

L'initiation et le suivi du traitement hormonal d'affirmation de genre en médecine générale

Analyse mixte d'une cohorte de patient·e·s et
recommandations pour la pratique clinique

Travail de Fin d'Études dans le cadre du master de spécialisation en
médecine générale

Année académique 2021-2022

Par
Dr OUAFIK Maxence

Avant-propos

Préambule

Une question qui me revient souvent, parfois même de la part de mes patient·e·s, est de savoir pourquoi j'ai choisi de m'intéresser à la santé des personnes transgenres. Je souhaitais donc profiter de ce préambule pour y répondre.

J'ai commencé à m'investir dans l'associatif LGBTQIA+ en 2012, en faisant la connaissance du CHEN, le Cercle LGBTQIA+ des Étudiant·e·s de Namur. Au fil des mois et des années, mon implication n'a fait que croître et je me suis retrouvé dans les conseils d'administration du CHEN ainsi que des CHEFF, la fédération de cercles dont le CHEN faisait partie. L'objectif de ces associations était de favoriser la socialisation des jeunes LGBTQIA+. Mon rôle en leur sein tournait majoritairement autour de l'accueil et des thématiques liées à la santé. J'ai donc eu l'occasion de rencontrer, d'accueillir, d'écouter et de soutenir un grand nombre de jeunes, de tous genres et de toutes orientations sexuelles. À travers leurs histoires, j'ai pu réaliser l'ampleur des difficultés auxquelles les personnes transgenres étaient confrontées dans le domaine de la santé. La situation était telle que deux de mes connaissances préféraient attendre que je sois diplômé pour commencer leur traitement hormonal avec moi. En 2019, fraîchement assistant, j'ai donc commencé à éplucher toute la littérature scientifique sur le traitement hormonal d'affirmation de genre afin d'être en mesure de répondre à leurs attentes. À cause du COVID-19, je n'ai pu entamer leur suivi qu'en juin 2020. Aujourd'hui, moins de deux ans plus tard, je suis une septantaine de patient·e·s transgenres et j'ai initié une trentaine de traitements hormonaux.

L'approche de ce TFE se veut donc résolument trans-affirmative, c'est-à-dire construite sur une vision non-binaire et non pathologisante des transidentités, et mettant au premier plan l'autodétermination ainsi que l'expertise des personnes transgenres. Pour cette raison, le langage inclusif sera employé dans la totalité du texte. En effet, genrer incorrectement une partie de ma patientèle en utilisant les accords classiques représentait à mes yeux une violence symbolique que je ne souhaitais pas reproduire dans ce texte.

Remerciements

Avant toute chose, je souhaitais remercier mes patient·e·s pour leur confiance vis-à-vis de leur traitement hormonal. À plus forte raison, merci à celles et ceux qui ont accepté que leurs données soient utilisées pour ce TFE ainsi que pour l'enthousiasme dont vous avez fait preuve vis-à-vis de ce travail. Merci tout particulièrement à A. et A., mes deux premier·e·s patient·e·s, sans lequel·le·s rien de tout ça n'aurait sans doute eu lieu.

Je remercie également le Dr Pierre Guérin, mon premier maître de stage, pour avoir accepté que je débute ces traitements sous sa supervision, et d'avoir eu foi en mes capacités de mener un suivi de qualité malgré mon inexpérience.

Merci à tous les partenaires associatifs avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler depuis près de dix ans et qui ont contribué à former le praticien que je suis dans la même mesure que l'Université. Merci plus particulièrement au CHEN, aux CHEFF, à IdenTIQ, à Ex-Æquo, à Arc-en-Ciel Wallonie, à Genres Pluriels, à Face à Toi Même, ainsi qu'à TransKids Belgique.

Merci enfin à Zélie Huvelle, de Genres Pluriels, pour sa relecture attentive dans des temps limités.

Résumé

Introduction : l'accès au soin des personnes transgenres est mauvais, en raison notamment d'un manque de formation des soignant·e·s. Ces difficultés exacerbent les disparités de santé qui les touchent et les empêchent de bénéficier de soins de qualité, qu'ils soient généraux ou trans-spécifiques. Le traitement hormonal d'affirmation de genre (THAG) fait partie de ces soins trans-spécifiques et permet d'améliorer le bien-être des personnes qui en ont besoin. Malheureusement, peu de médecins entreprennent ce genre de traitements. L'objectif de ce TFE est donc de présenter un retour d'expérience ainsi que des recommandations dans l'espoir que davantage de généralistes se sentent en mesure de suivre des patient·e·s transgenres et contribuent ainsi à les lier au soin.

Méthodologie : j'ai mené une étude rétrospective avec une analyse mixte par conversion à partir des dossiers médicaux des patient·e·s pour lequel·le·s j'ai initié un THAG dans ma pratique clinique. Les informations démographiques et les valeurs de laboratoire aux différentes consultations ont été extraites des dossiers informatiques afin d'être synthétisées et analysées. Les informations relatives au coming out, au soutien social, aux démarches de préservation de la fertilité et aux besoins en termes de soins d'affirmation de genre ont été codées en variables quantitatives à partir des notes de consultation pour être examinées.

Résultats : les données de 26 patient·e·s suivi·e·s pendant une durée médiane de 6 mois depuis l'instauration du THAG ont été étudiées. Il s'agit d'un échantillon composé d'une population jeune, dotée d'une grande mobilité géographique, aux besoins variés en termes de soins trans-affirmatifs et bénéficiant d'un bon soutien social en général. En outre, l'application des guidelines sur le THAG dans un contexte de médecine générale a permis d'obtenir des résultats satisfaisants au niveau des valeurs de laboratoire.

Conclusion : ce TFE contribue à montrer que l'instauration d'un THAG peut faire partie des compétences des médecins généralistes et que proposer des soins trans-spécifiques en première ligne comporte des avantages pour les patient·e·s, par rapport aux centres hospitaliers. Il souligne également l'importance d'offrir des soins de qualité dans un cadre trans-affirmatif pour contribuer à améliorer le bien-être des personnes transgenres.

Mots clés : personnes transgenres ; traitement hormonal d'affirmation de genre ; accès au soin ; médecine générale

Table des matières

AVANT-PROPOS	2
Préambule	2
Remerciements	3
Résumé	4
TEXTE PRINCIPAL	8
Introduction.....	8
<i>Notions préalables.....</i>	8
<i>La santé des personnes transgenres.....</i>	11
<i>Le traitement hormonal d’affirmation de genre</i>	13
<i>Objectif du TFE.....</i>	18
Méthodologie.....	19
<i>Design.....</i>	19
<i>Sélection des participant·e·s</i>	19
<i>Variables extraites.....</i>	20
<i>Outcomes.....</i>	21
<i>Analyses statistiques</i>	21
<i>Validation des résultats</i>	21
<i>Éthique</i>	21
<i>Dissémination des résultats</i>	22
Résultats.....	23
<i>Participant·e·s.....</i>	23
<i>Synthèse des anamnèses.....</i>	26
<i>Évolution lors du suivi</i>	29
Discussion	37

<i>Démographie.....</i>	<i>37</i>
<i>Soutien familial.....</i>	<i>38</i>
<i>Besoins et attentes en matière de soins trans-affirmatifs.....</i>	<i>38</i>
<i>Évolution des valeurs de laboratoire.....</i>	<i>40</i>
<i>Implications pour l'organisation des soins de santé.....</i>	<i>42</i>
<i>Forces et limitations du TFE.....</i>	<i>43</i>
<i>Directions futures.....</i>	<i>44</i>
Conclusion.....	45
Bibliographie.....	46
ANNEXES.....	53
Guide de codage des données qualitatives.....	53
<i>Aspects sociaux.....</i>	<i>53</i>
<i>Aspects hormonaux.....</i>	<i>54</i>
<i>Aspects chirurgicaux.....</i>	<i>54</i>
Recommandations pratiques pour l'initiation du THAG.....	55
<i>Compétences culturelles.....</i>	<i>55</i>
<i>THAG masculinisant.....</i>	<i>55</i>
<i>THAG féminisant.....</i>	<i>61</i>

Liste des tables

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des participant·e·s.....	24
Tableau 2 : Évolution des paramètres des patient·e·s transféminin·e·s, par consultation et par traitement.....	33
Tableau 3: Évolution des paramètres des patient·e·s transmasculin·e·s, par consultation.....	36

Liste des figures

Figure 1 : Représentation schématique de la distinction sexe, genre, et sexualité.....	9
Figure 2 : Diagramme de flux présentant la sélection des patient·e·s pour le TFE.....	23
Figure 3 : Nombre de patient·e·s par consultation trimestrielle et par genres	25
Figure 4 : Membres de la famille auquel·le·s les participant·e·s ont annoncé leur transidentité, par genres.....	26
Figure 5 : Ami·e·s auquel·le·s les participant·e·s ont annoncé leur transidentité, par genres	27
Figure 6 : Évolution du choix d'antiandrogène au fil des consultations	30
Figure 7 : Évolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les patient·e·s transféminin·e·s	32
Figure 8: Évolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les patient·e·s transmasculin·e·s	35
Figure 9: Effets principaux du THAG masculinisant	55
Figure 10 : Effets principaux du THAG féminisant.....	61

Texte principal

Introduction

Notions préalables

Sexes, genres et sexualités

Trois concepts doivent être distingués pour comprendre les transidentités : les sexes, les genres, et les orientations sexuelles (1). La figure 1 représente visuellement cette distinction.

Les sexes correspondent aux caractéristiques biologiques d'un individu et sont généralement assignés à la naissance, voire avant. Différemment aux conceptions classiques, il ne s'agit pas d'une entité binaire, composée exclusivement des deux pôles « mâle » et « femelle ». En effet, l'avancée des connaissances en biologie a permis d'avoir une vision plus nuancée des sexes en tant que spectre se divisant en quatre axes (2) :

1. Les chromosomes ;
2. Les gonades ;
3. L'appareil génital ;
4. Les caractéristiques sexuelles secondaires (taux hormonaux, pilosité, voix, etc.)

Pour la majorité des individus, ces quatre caractéristiques s'alignent et se situent à l'un des extrêmes du spectre (p. ex. un individu XY avec des testicules, un pénis, et des caractéristiques sexuelles secondaires masculines) ; on parle alors de personnes dyadiques. Néanmoins, des variations plus ou moins subtiles sont fréquentes et l'on estime que jusqu'à 1,7 % de la population est concerné·e par de telles variations (3). On parle d'intersexuation pour se référer à ces variations du développement sexuel et de personnes intersexes pour évoquer les personnes concernées.

Les genres, quant à eux, peut être sous-divisés en deux :

1. L'identité de genre, qui correspond au sentiment d'être un homme, une femme, ou de se situer en dehors de cette binarité ;

2. L'expression de genre, qui correspond à la manière dont les individus vont exprimer leur identité de genre en société, par l'habillement, le maquillage, etc.

Enfin, au niveau des sexualités, il est intéressant de séparer les orientations sexuelles, qui correspondent aux personnes par lesquelles on peut être attiré·e, l'identité, qui correspond à la manière de définir sa sexualité (gay, bisexuel·le, asexuel·le, etc.) et les comportements sexuels que l'on a réellement en pratique.

Ces trois concepts, s'ils peuvent être interconnectés, n'en demeurent pas moins indépendants. En pratique, une personne transgenre peut donc très bien être intersexe et avoir n'importe quelle orientation sexuelle. On ne peut pas présupposer de l'orientation sexuelle d'une personne en fonction de sa transidentité.

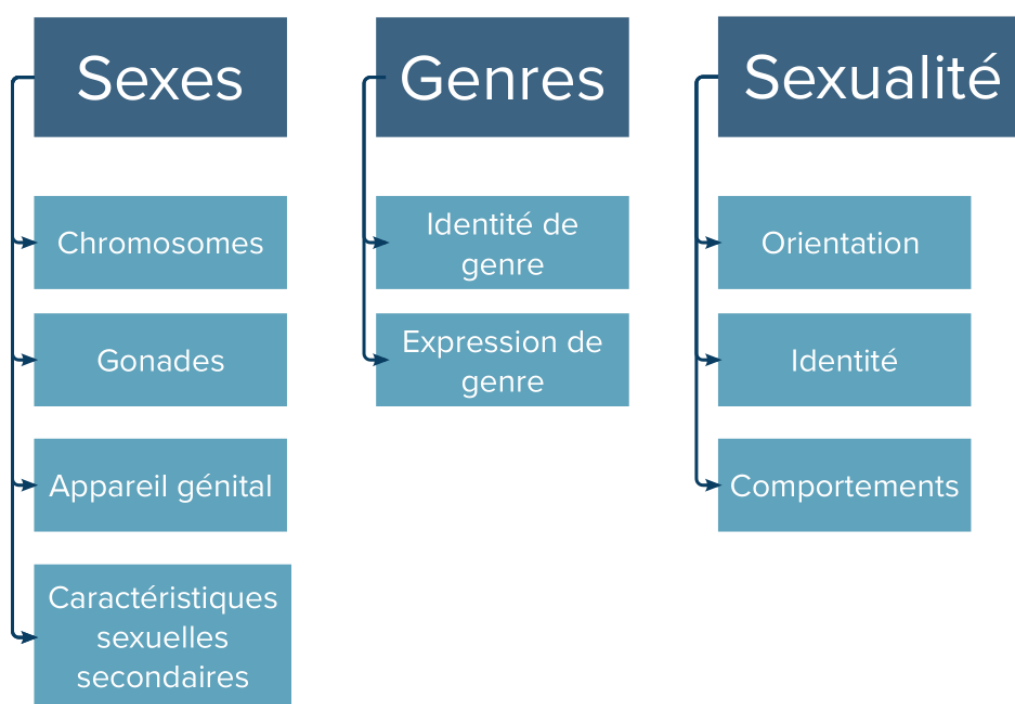


Figure 1 : Représentation schématique de la distinction sexe, genre, et sexualité

Les transidentités

Les personnes transgenres sont donc des personnes dont le genre ne correspond pas avec le sexe qui leur a été assigné à la naissance (1). Il s'agit d'un terme-parapluie regroupant une grande diversité d'identités et d'expression de genre différentes. Ainsi retrouve-t-on, en plus des hommes et des femmes transgenres, une multitude d'identités dites non-binaires. Les personnes non-binaires ne se retrouvent pas — ou, du moins, pas entièrement — dans les

genres « hommes » et « femmes ». Certaines personnes non-binaires se définissent en-dehors du masculin et du féminin, d'autres oscillent quelque part entre les deux sans s'identifier complètement à l'un de ces deux genres. En outre, l'identification peut être fluide et varier en fonction du temps (1).

En raison de cette pluralité d'expérience et de parcours, il est malaisé d'estimer le nombre de personnes transgenres. De fait, l'estimation varie en fonction que l'on prenne en compte l'auto-identification en tant que personne transgenre ou différentes étapes de transition sociale, administrative, hormonale ou chirurgicale. J'ai choisi de retenir l'auto-identification comme critère en raison de l'approche trans-affirmative de ce travail. Par ailleurs, sachant que les parcours de transition sont variés, se limiter à une étape (p. ex. le fait d'être sous traitement hormonal) relève d'une décision arbitraire qui sous-estimerait les estimations. Un rapport de 2016 estime que 0,6 % de la population adulte américaine est transgenre en se basant sur l'autodétermination des individus (4), mais des estimations récentes grimpent jusqu'à 2 % (5). Sachant que le rapport d'activité de 2013 de l'INAMI indiquait un nombre médian de 842 patient·e·s par généraliste (6), chaque généraliste devrait avoir une médiane 5 à 17 patient·e·s transgenres dans sa patientèle.

Nécessité déontologique de se former dans les thématiques trans-spécifiques

Même si cette estimation est simpliste, elle a le mérite d'indiquer un fait important : nous devrions tou·te·s avoir des patient·e·s transgenres en consultation. Leur assurer une prise en charge de qualité est donc un impératif déontologique. C'est ce qu'a rappelé l'Ordre des Médecins dans sa séance du 16 octobre 2021 : « [...] *Le Conseil national recommande aux universités et aux médecins de développer et de maintenir leurs connaissances en tenant compte de la diversité des identités de genre et des orientations sexuelles. Le questionnement sur l'identité de genre ou sur la sexualité, notamment chez l'adolescent, le malaise identitaire, le stress et la souffrance psychique liés à la dissimulation sont des questions de santé qui doivent davantage retenir l'attention des médecins, notamment de première ligne.* » (7)

Le reste de cette introduction propose donc un rapide survol des spécificités de santé chez les personnes transgenres, en commençant par un résumé des inégalités de santé qui les touchent en matière de prévalence et d'accès au soin. La section suivante décrit les bases du traitement hormonal d'affirmation de genre (THAG). L'objectif de cette introduction est de

donner les clés nécessaires pour mieux comprendre les résultats ainsi que les enjeux soulevés dans la discussion. Si la question du THAG est juste survolée dans l'introduction, les annexes proposent en revanche un guide pratique à destination des médecins généralistes. Ce guide a été réalisé à partir de la synthèse des articles scientifiques que j'ai dû consulter pour ma propre activité clinique.

La santé des personnes transgenres

Disparités de santé

Prévalence

Une des disparités de santé les plus étayées dans la littérature scientifique est la prévalence plus élevée de dépression. En effet, des chiffres de 53-55 % sont avancés dans les études internationales (8,9). En outre, les tentatives de suicide sont également plus fréquentes. Une revue systématique de la littérature publiée en 2016 a mis en évidence des estimations allant de 32 % à 52,4 % d'antécédents de tentative de suicide chez les personnes transgenres (10). Les comportements automutilatoires étaient également plus fréquents dans cette étude. En Belgique, 33,5 % des répondant·e·s de l'enquête de l'Institut pour l'Égalité des Femmes et des Hommes (IEFH) avaient déjà fait une tentative de suicide, contre une moyenne belge de 4,2 % (11).

Ces disparités en santé mentale se développent dans un contexte de surexposition à la violence, commençant dès l'enfance et se poursuivant durant la vie adulte. De fait, les enfants transgenres sont exposés à trois fois plus de violences que les enfants cisgenres, notamment à l'école et au sein du milieu familial (12). De plus, à l'âge adulte, les personnes transgenres sont exposées à deux à trois fois plus de violences entre partenaires que les personnes cisgenres (13). Enfin, 47 % des personnes transgenres ont déjà été agressées sexuellement, ce chiffre grimpant jusqu'à 55 % pour les personnes non-binaires (14).

Sur le plan de la santé sexuelle, une prévalence plus élevée pour le VIH, la gonorrhée, et la chlamydia ont été identifiées dans la littérature internationale (15,16).

Stress minoritaire

L'origine de ces chiffres peut être expliquée par la théorie du stress minoritaire. Conceptualisé par Meyer en 2003, ce modèle postule que les personnes issues d'une minorité sexuelle sont exposées à un surcroît de stress par leur statut de minorité (17). Meyer distingue à cet effet deux facteurs de stress : les facteurs distaux et les facteurs proximaux. Les facteurs distaux, extérieurs à l'individu et objectifs, correspondent aux expériences de discrimination, de rejet et de violence. Les facteurs de stress proximaux, quant à eux, sont subjectifs et internes. Il s'agit de l'anticipation d'événements négatifs, de la dissimulation de son orientation sexuelle ainsi que de l'homophobie internalisée, c'est-à-dire l'intériorisation d'idées négatives concernant son orientation sexuelle, pouvant aller jusqu'au rejet complet. Ce modèle a ensuite été étendu aux personnes transgenres en 2015 par Testa et Bockting (18). Gardant le modèle originel presque inchangé, il rajoute la notion de non-affirmation du genre comme facteur de stress distal. Le fait de mégenrer une personne transgenre, c'est-à-dire d'employer les pronoms de son sexe assigné plutôt que de son genre, ou de la malinommer, c'est-à-dire d'utiliser le prénom de naissance, sont deux exemples de non-affirmation du genre. Du côté des facteurs de stress distaux, on retrouve la transphobie internalisée et la dissimulation de sa transidentité, en plus de l'anticipation d'événements négatifs. Une méta-analyse publiée en 2022 et conduite sur 85 articles a trouvé des associations significatives entre l'expérience de facteurs de stress minoritaire avec la dépression et les tentatives de suicide (19). Ces résultats appuient la nécessité d'établir un cadre trans-affirmatif, c'est-à-dire non-pathologisant et respectant l'autodétermination et l'expertise des personnes transgenres.

Accès au soin

L'accès au soin est un enjeu majeur pour les personnes transgenres. La relation avec le monde médical est rendue compliquée par le manque de formation des professionnel·le·s, à la fois dans les compétences médicales, mais également dans les compétences culturelles (20). Ce manque de compétences culturelles se traduit en pratique par un non-respect des pronoms et du prénom, ainsi que par des questions et examens cliniques invasifs, même lorsque la consultation n'avait aucun lien avec la transidentité (21,22). Cela recouvre par exemple des questions sur les opérations chirurgicales éventuelles ou sur les organes génitaux des patient·e·s. De plus, sur le plan des compétences médicales, le manque de formation se traduit par un manque de dépistage d'IST ou de cancer (21). En outre, le manque de professionnel·le·s

formé·e·s entraîne une limitation de l'accès aux soins d'affirmation de genre pour les personnes qui en ont besoin (22). En Belgique, 24,7 % des répondant·e·s de l'enquête de l'IEFH n'avaient pas cherché d'aide médicale pour leur transition, notamment pour des raisons de peur de préjugés de la part des professionnel·le·s (24,2 % des personnes n'ayant pas cherché d'aide médicale) ou faute de savoir où s'adresser (21,2 %) (11). Et, parmi les personnes s'étant adressé·e·s à leur médecin traitant, seul·e·s 56,8 % ont reçu des informations jugées utiles et pertinentes. Ces différents éléments ont pour conséquence d'entraîner un moindre recours au soin, même lorsqu'il est nécessaire, ce qui exacerbe les inégalités de santé susmentionnées (22).

Le traitement hormonal d'affirmation de genre

Objectif du traitement

L'objectif du THAG est d'améliorer le bien-être de la personne en la rapprochant de son point de confort corporel. Les études montrent, effectivement, que le bien-être psychologique global augmente après THAG, tandis que la dépression et les idées suicidaires diminuent (23). Pour ce faire, le concept de point de confort, bien développé par Genres Pluriels, est important à garder à l'esprit. Il s'agit de « *l'ensemble des caractéristiques mentales, comportementales, vestimentaires ou corporelles qui favorisent le sentiment de bien-être par rapport à son identité de genre* » (24). Il est important de reconnaître que ce point de confort est variable d'une personne à l'autre et qu'il n'existe pas un seul parcours de transition type. À ce titre, il doit être recherché à l'anamnèse et rediscuté tout au long du suivi, dans la mesure où il peut varier avec le temps. Toutes les personnes transgenres ne choisissent pas d'entamer un THAG. Cependant, il s'agit d'un besoin fréquent, qui concernait 81,9 % des personnes transmasculines et 89,4 % des personnes transféminines ayant répondu à l'enquête de l'IEFH (11).

Deux modèles d'initiation du traitement

Il existe deux modèles principaux concernant l'initiation du traitement : le modèle standard promu par la *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH) et l'*Endocrine Society*, qui requiert une évaluation psychiatrique et un diagnostic de « dysphorie de genre » et le modèle du consentement éclairé (25). En Belgique, le premier modèle est celui des deux équipes de genre de Liège et de Gand. Cette nécessité d'un diagnostic pour accéder au THAG

rentre en contradiction avec les principes de Jogjakarta, dont la Belgique est signataire, ainsi qu'avec le rapport du Parlement européen, tous deux mettant en avant l'importance de l'autodétermination comme droit humain fondamental (26,27). Dans le cadre d'une approche trans-affirmative, le modèle du consentement éclairé reconnaît aux individus la capacité de déterminer leur identité ainsi que de choisir les soins qui leur semblent appropriés (25). Dans ce contexte, le rôle des médecins est d'informer au mieux les patient·e·s sur les conséquences positives et négatives du THAG afin d'obtenir un consentement libre et éclairé, point de départ du THAG. Le Réseau psycho-médico-social trans*/inter* belge, mis en place par Genres Pluriels, appartient à ce second modèle. Il permet un suivi pluridisciplinaire au départ d'une première ligne psychosociale informative avant une orientation médicale, et accompagne les personnes durant tout leur suivi.

Traitement féminisant

Effets

Les effets du THAG chez les femmes transgenres consistent en des modifications de la fonction sexuelle et de la composition corporelle, un adoucissement de la peau, un développement mammaire, une diminution de la pilosité, et un arrêt de l'alopecie androgénique (28). La diminution de la pilosité est d'apparition lente et d'efficacité modérée, rendant le recours à l'épilation définitive fréquent, lorsque cet élément est important pour le point de confort. Les modifications de la fonction sexuelle consistent en une diminution des érections spontanées, une diminution du volume testiculaire et un impact partiellement réversible sur la spermatogenèse, pouvant aller jusqu'à l'azoospermie complète (29). Il est donc important d'informer les patientes des conséquences sur leur fertilité, et de leur recommander une cryopréservation des gamètes avant initiation, en cas de désir de parentalité. En Belgique, seul·e·s 30,5 % des répondant·e·s de l'enquête de l'IEFH avaient reçu ces informations avant initiation du THAG (11). Les modifications de la composition corporelle correspondent à une répartition plus féminine des graisses ainsi qu'à une diminution de la musculature.

Une partie de ces effets dépendent uniquement de la concentration sérique en œstradiol ($E2_s$) tandis que d'autres dépendent uniquement de la diminution de la concentration sérique en testostérone (T_s). Ainsi la modification des fonctions sexuelles, la diminution de la pilosité, la diminution de la musculature, et l'arrêt de l'alopecie androgénique dépendent-ils tous de la T_s

(29). A contrario, le développement mammaire, la répartition féminine des graisses, et l'adoucissement de la peau dépendent de l'E2_s (29). Connaître le point de confort des patientes permet donc de définir des objectifs plus individualisés, notamment vis-à-vis des valeurs à atteindre à la prise de sang et des traitements à employer pour ce faire.

Modalités

La base du THAG est l'œstradiol (30). Celui-ci permet en effet de d'augmenter l'E2_s tout en diminuant la T_s via son action inhibitrice sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (HHG). Les formes transdermiques d'œstradiol sont à privilégier, en raison d'un risque thrombotique moindre (31). En Belgique, les options possibles sont l'Oestrogel et le Lenzetto, en gel, et le Dermestril en patch. L'objectif défini par les guidelines est d'obtenir les valeurs hormonales de femmes cisgenres, soit un E2_s entre 100 et 200 ng/L et une T_s inférieure à 1,76 nmol/L (28,30). Ces valeurs restent néanmoins arbitraires et les études manquent pour évaluer leur efficacité sur des outcomes cliniques pertinents tels que le bien-être des patientes (32).

Ce manque de recherche est particulièrement manifeste vis-à-vis des antiandrogènes, pour lesquels les pratiques varient d'un pays à l'autre et sur lesquels il n'existe pas de consensus scientifique vis-à-vis du traitement à privilégier (33). Un des traitements les plus fréquemment prescrits dans ce contexte est la Spironolactone, qui agit comme inhibiteur partiel de la synthèse de testostérone, antagoniste faible des récepteurs androgéniques, agoniste faible des récepteurs de la progestérone et agoniste faible des récepteurs œstrogéniques (33). Puisque son action principale ne passe pas par une diminution de la T_s, les valeurs de laboratoire représentent un marqueur imparfait de son efficacité (33). Une autre possibilité réside dans l'usage d'analogues de la GnRH pour leur action inhibitrice puissante de l'axe HHG (33). Malheureusement, en Belgique, ces traitements ne sont pas remboursés dans ce contexte et leur prix est une barrière conséquente. Le Depo-Eligard, est un exemple de ce genre de molécule et s'administre par injections sous-cutanées mensuelles, trimestrielles ou bisannuelles. Enfin, l'acétate de cyprotérone, vendu sous le nom d'Androcure en Belgique, est tombé en désuétude ces dernières années. En effet, cette molécule a été associée, entre autres, à un risque accru de méningiome et d'hépatotoxicité (33). D'autres molécules sont également employées comme le Finastéride ou le Bicalutamide, mais elles sont encore moins étudiées que les autres et exposent à des risques d'hépatotoxicité (33).

Enfin, de la progestérone est parfois prescrite aux femmes transgenres en vue d'améliorer le développement mammaire et la forme de la poitrine. Néanmoins, il n'existe actuellement pas de données scientifiques montrant ou infirmant un effet de cette molécule sur la poitrine des femmes transgenres (34,35). De surcroît, la progestérone pourrait interférer avec le développement mammaire si elle est administrée trop tôt (34).

En pratique, la médecine basée sur les preuves se fonde à la fois sur l'expérience clinique, les données scientifiques et les préférences des patient·e·s (36). De ce fait, vu que les données scientifiques manquent sur le choix d'un antiandrogène ou l'utilité de la progestérone, les préférences des patientes devraient avoir d'autant plus de place dans la décision clinique partagée, après explications des risques et bénéfices de chaque molécule.

Sécurité

Les deux éléments les plus importants à prendre en compte dans la sécurité de ces traitements sont le risque accru de thrombose et l'augmentation des cancers mammaires sous œstradiol (28,30,34). Toutefois, même si une augmentation des risques relatifs est bien étayée, les risques absolus demeurent relativement faibles. Ainsi une étude sur 2260 femmes transgenres n'a-t-elle retrouvé que 18 cancers mammaires après une durée médiane de 18 ans de THAG (37). Si l'incidence était 46.7x supérieure à celle chez les hommes cisgenres, vu la rareté des cancers mammaires dans cette population, elle restait trois fois inférieure à celle des femmes cisgenres. De la même manière, si le risque de thrombose veineuse profonde (TVP) augmente bel et bien après THAG, une récente méta-analyse a montré un taux d'incidence poolé de 11,2 TVP par 10 000 femmes transgenres par an, par voie transdermique (38). Ce chiffre grimpe à 34 pour les formes orales. Des doutes existent toujours sur les risques d'infarctus du myocarde et d'AVC ischémique sous THAG féminisant, mais les dernières données suggèrent un risque accru par rapport aux femmes cisgenres pour les infarctus et par rapport aux hommes et femmes cisgenres pour les AVC ischémiques (39).

Traitement masculinissant

Effets

Les effets du THAG masculinissant sont l'aménorrhée, le développement du clitoris, l'acné, l'aggravation de la voix, une majoration de la pilosité, une redistribution masculine des graisses, une majoration de la musculature, et une alopécie androgénique (40). Le terme

employé dans la communauté pour parler de cette augmentation de taille du clitoris est « *dickclit* ». Les effets sur la voix et le dickclit sont irréversibles (40). Il n'y a pas de donnée claire sur la réversibilité de l'alopecie androgénique et de la majoration de la pilosité, mais un arrêt de l'alopecie et une réversibilité partielle de la pilosité paraissent vraisemblables. L'impact sur la fertilité semble moins sévère que pour le THAG féminisant (41), mais un counseling adéquat reste de mise. Il est important de noter que les hommes transgenres peuvent toujours tomber enceints sous THAG, y compris en l'absence de règles (42). Une contraception adéquate doit donc être proposée pour les patients dont les rapports sexuels peuvent induire une grossesse (43).

Modalités

Le THAG masculinisant est relativement plus simple que le féminisant, car il ne comporte qu'une molécule, la testostérone, et qu'il n'y a pas de controverse majeure sur le choix du traitement (30). En Belgique, les options disponibles sont le Sustanon, le Nebido, l'Androgel, et le Testarzon. Le premier est injecté toutes les 2 à 4 semaines, le deuxième, toutes les 10 à 14 semaines, et les deux derniers sont des gels à appliquer quotidiennement (28). À noter que le gel semble moins efficace que les deux autres produits pour induire une aménorrhée, sans doute en lien avec une T2s généralement plus faible (44).

En cas de traitement par injection, la prise de sang de contrôle devra être réalisée à des moments spécifiques pour que les valeurs soient interprétables. Pour le Sustanon, on peut soit réaliser la prise de sang à mi-chemin entre deux injections soit juste avant l'injection suivante (28). Pour le Nebido, il est nécessaire de réaliser la prise de sang juste avant l'injection (28). Dans les deux cas, les valeurs cibles dans les guidelines sont de 14-24 nmol/L (28).

Sécurité

Le THAG masculinisant semble sûr. En effet, on ne retrouve pas de surplus d'événements cardiovasculaire, malgré l'instauration d'un profil métabolique athérogène se caractérisant par une diminution du HDL-cholestérol (HDL-C) et une majoration des triglycérides (28,30,45). L'hématocrite augmente sous THAG masculinisant, mais rarement de manière significative (30). Enfin, et il s'agit d'un point important à souligner, il n'y a aucune preuve en faveur d'une majoration du risque de cancer de l'endomètre ou des ovaires sous THAG masculinisant (28,30,40,46). Il n'y a pas non plus d'arguments en faveur d'une augmentation

des cancers du sein sous THAG masculinisant (40). À ce titre, l'étude de cohorte susmentionnée avait mis en évidence quatre cancers du sein sur 1229 hommes transgenres après une médiane de 15 ans après initiation du THAG (37), soit 1/5 de l'incidence attendue pour les femmes cisgenres, mais 58,9x supérieure à celle attendue pour les hommes cisgenres. Sachant que trois de ces cancers étaient apparus après torsoplastie, une surveillance clinique reste indiquée, même après cette opération.

Objectif du TFE

Comme développé durant cette introduction, le contexte de discriminations et de violences auquel les personnes transgenres sont exposées entraîne une prévalence plus élevée de problèmes de santé. Or, face à cela, iels doivent souvent composer avec un monde médical manquant de la formation nécessaire pour les aider et qui risque sans le vouloir de reproduire des violences en consultation. À cela se rajoutent des barrières inutiles pour accéder à des traitements qui pourraient améliorer leur bien-être global.

Je suis convaincu qu'une partie de la solution réside dans le renforcement des capacités de la première ligne à offrir des soins de qualité dans un cadre trans-affirmatif. Par conséquent, l'objectif de ce TFE est de présenter un retour d'expérience ainsi que des recommandations établies à partir de la littérature scientifique et de la compétence que j'ai acquise dans ce domaine. J'espère, ce faisant, que davantage de médecins généralistes se sentent mieux équipés pour suivre des patient·e·s transgenres et contribuent ainsi à les lier au soin.

Méthodologie

Design

Ce TFE consiste en une étude de cohorte rétrospective avec une analyse mixte par conversion. En effet, en plus des données quantitatives pures, j'ai choisi d'inclure des données qualitatives issues de l'anamnèse. N'ayant pas réalisé d'interview, et n'ayant donc pas accès à des verbatims exacts permettant une analyse poussée, j'ai opté pour une conversion des données qualitatives en données quantitatives en utilisant une analyse de contenu quantitative (47). En pratique, le dossier médical informatisé étant structuré sous la forme SOAP, j'ai extrait les données subjectives des premières consultations, selon un guide de codage des données disponible [dans les annexes](#). L'objectif, en incluant des données qualitatives, était double. D'une part, elles permettent d'étendre la portée du TFE pour interroger d'autres aspects, tels que le coming out, le soutien familial, la cryopréservation des gamètes, ainsi que les attentes vis-à-vis de la THAG ou de la chirurgie. D'autre part, elles apportent une plus-value pour les médecins généralistes qui liront ce travail en apportant un éclairage sur la pluralité des attentes et des parcours de transition.

La recherche de littérature ayant servi à la rédaction de l'introduction et des fiches pratiques a été réalisée dans le cadre de ma pratique clinique ou des formations que je donne. Elle ne figure donc pas dans la méthodologie de ce travail, ayant été réalisée préalablement à la conduite de ce dernier.

Sélection des participant·e·s

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

1. Le THAG devait être initié par mes soins. En effet, d'une part, j'ai constaté que les médecins généralistes étaient moins à l'aise avec l'initiation d'un THAG qu'avec d'autres aspects, tels que l'analyse d'une prise de sang ou la represcription. Il m'a donc semblé plus exemplatif de montrer avant tout cet aspect de ma pratique. Par ailleurs, cela permettait également d'homogénéiser l'échantillon et de limiter ainsi les facteurs confondants relatifs à la durée des traitements ou au type des molécules employées, si le traitement pris par les patient·e·s différait de ce que j'utilise habituellement.

2. Le THAG devait être instauré depuis au moins trois mois, avec au moins une prise de sang de contrôle, afin d'avoir des valeurs à comparer. J'ai choisi ce cutoff de trois mois, car l'échantillon aurait été trop restreint si j'avais opté pour un temps de suivi plus long.

La première consultation incluse a été menée le 13/06/2020 tandis que la dernière date du 09/04/2022. Vu le très faible nombre de consultations dépassant l'année de suivi, les données ultérieures à un an n'ont pas été incluses.

Ces patient·e·s m'ont principalement été adressé·e·s via des collaborations avec des associations de terrain, principalement la Maison Arc-en-Ciel de Liège, Face à Toi Même ASBL et le Réseau Psycho-Médico-Social (PMS) trans*/inter* belge de Genres Pluriels, dont je fais partie. En outre, le bouche à oreilles entre les patient·e·s en a également amené d'autres à ma consultation.

Variables extraites

Les variables démographiques extraites concernaient l'âge, la province de résidence, la nationalité, le sexe assigné à la naissance, le genre, le statut à la mutuelle, et s'il y avait eu un changement de prénom et/ou de marqueur de genre à l'état-civil. Les antécédents médicaux et éléments de soin actif ont également été extraits. Pour le suivi hormonal à proprement parler, j'ai d'abord extrait les dates de chaque consultation, et les valeurs de laboratoire pertinentes à chaque consultation (nombre de globules rouges, hémoglobine, hématocrite, créatinine, kaliémie, prolactine, transaminases hépatiques, LDL-cholestérol (LDL-C), HDL-C, et triglycérides). Lorsqu'elles étaient disponibles, j'ai également récupéré les valeurs tensionnelles des différentes consultations. Enfin, j'ai extrait du dossier le type de traitement employé, la posologie, les changements éventuels, ainsi que leur raison. De plus, j'ai créé une variable représentant le coût annuel du traitement si le dernier traitement en date était maintenu sur une période d'un an.

La liste complète des variables subjectives extraites ainsi que la logique de codage se situe dans le guide de codage susmentionné. Ces variables concernaient les besoins ressentis en chirurgie d'affirmation de genre, les priorités et les craintes vis-à-vis du THAG, ainsi que les personnes du cercle familial et amical auxquelles les participant·e·s avaient fait leur coming out et leur réaction.

Dans les résultats, la première consultation est abrégée T0 et chaque consultation suivante est abrégée de T1 à T4 selon le trimestre en question.

Outcomes

L'outcome le plus pertinent aurait été de mesurer la satisfaction des patient·e·s, ou de chiffrer selon des échelles validées leurs changements corporels. Cependant, s'agissant d'une étude rétrospective, et ce genre de mesures sortant d'une pratique clinique classique, en plus d'être potentiellement invasive, les valeurs de laboratoire de l'axe HHG ont servi d'outcome. Ces valeurs étaient celles de la FSH, de la LH, de l'E2_s, et de la T_s.

Analyses statistiques

Les données des patient·e·s ayant entamé un THAG féminisant ont été regroupées en fonction du type de traitement. De ce fait, l'échantillon par catégorie était trop faible que pour qu'une analyse statistique s'avère informative. Pour les patient·e·s ayant commencé un THAG masculinisant, un test des rangs signés de Wilcoxon a été choisi pour comparer les valeurs avant le THAG à celle lors de la première consultation de suivi. Ce test a été sélectionné au vu du caractère non normalement distribué des valeurs pour des échantillons appariés. Étant donné que la taille de l'échantillon ne permet pas d'obtenir une puissance statistique importante, le seuil de signification choisi est de 5 %.

Validation des résultats

Les résultats présentés dans ce TFE étant descriptifs plutôt que cherchant à tester une hypothèse, la seule validation apportée a été une comparaison avec la littérature scientifique. L'objectif de cette comparaison était de voir si les résultats obtenus dans ce travail étaient cohérents avec ce qui a déjà été mis en évidence dans des études publiées. En outre, cela a permis une confrontation des guidelines employées et la pratique clinique.

Éthique

S'agissant d'une étude rétrospective menée sur des dossiers médicaux que je gère dans le cadre d'une pratique clinique habituelle et considérant qu'aucun examen supplémentaire ni interview n'a été réalisée pour récolter les données, le présent TFE n'était pas redevable d'un avis devant le comité d'éthique de la faculté de médecine. En effet, le travail ne répondait à

aucun des critères publiés par le comité d'éthique vis-à-vis des TFE sur lesquels il devait donner son accord avant la collecte des données. Le département de médecine générale de l'Université de Liège a été contacté en vue de confirmer que ce TFE ne correspondait pas aux critères nécessitant une évaluation préalable par le comité d'éthique. Les patient·e·s éligibles ont toutefois été contacté·e·s par écrit en vue de leur expliquer les tenants et aboutissants de ce TFE et de leur demander l'autorisation d'utiliser leurs données dans le cadre de son élaboration, en spécifiant qu'un refus n'entraînerait aucune conséquence négative sur notre relation thérapeutique ni sur la poursuite du suivi. Il leur a de plus été rappelé qu'ils pouvaient retirer leur consentement à n'importe quel moment, et ce sans conséquence. Les données des patient·e·s n'ont été extraites qu'en cas de réponse écrite positive de leur part.

En outre, considérant que le seul risque encouru par le patient résidait dans une fuite des données, un identifiant de 3 caractères générés aléatoirement a été attribué à chaque patient·e lors de l'extraction des données afin de garantir leur anonymat. Le document de codage permettant de faire le lien entre l'identité des patient·e·s et leur identifiant n'est connu que de ma personne et se situe dans un dossier sécurisé.

Dissémination des résultats

Ayant à cœur les notions de recherche reproductible, ce travail a été réalisé via le logiciel RStudio, et tous les scripts ayant permis l'élaboration des résultats ont été publiés dans un [répertoire en ligne sur GitHub](#) afin d'assurer la transparence du travail.

La plupart des patient·e·s s'étant montré·e·s enthousiastes à l'idée de recevoir une copie du TFE, celui-ci leur sera également communiqué.

Enfin, une version HTML du TFE a été compilée à partir de RStudio et [mise en ligne](#) afin de favoriser sa lecture et sa diffusion. Cela permettra à toute personne désirant le lire ou se servir des guides pratiques de le faire depuis leur smartphone ou leur ordinateur.

Résultats

Participant·e·s

Éligibilité

Parmi les 71 patient·e·s que j'ai déjà vu·e·s au moins une fois en consultation dans le but d'initier ou de suivre un THAG, 24 avaient déjà un traitement en place, instauré par une autre personne que moi. À noter que 3 patient·e·s avaient commencé leur traitement sans supervision médicale. En outre, 10 patient·e·s n'avaient pas encore entamé leur THAG au moment où s'est achevée l'étape de sélection des participant·e·s. Enfin, 10 patient·e·s avaient entamé un THAG depuis moins de trois mois et n'avaient donc pas encore bénéficié d'une consultation à T1. 26 des 27 patient·e·s éligibles ont répondu positivement pour que leurs données soient utilisées dans le cadre de ce TFE. La figure 2 donne une représentation graphique de ce processus de sélection.

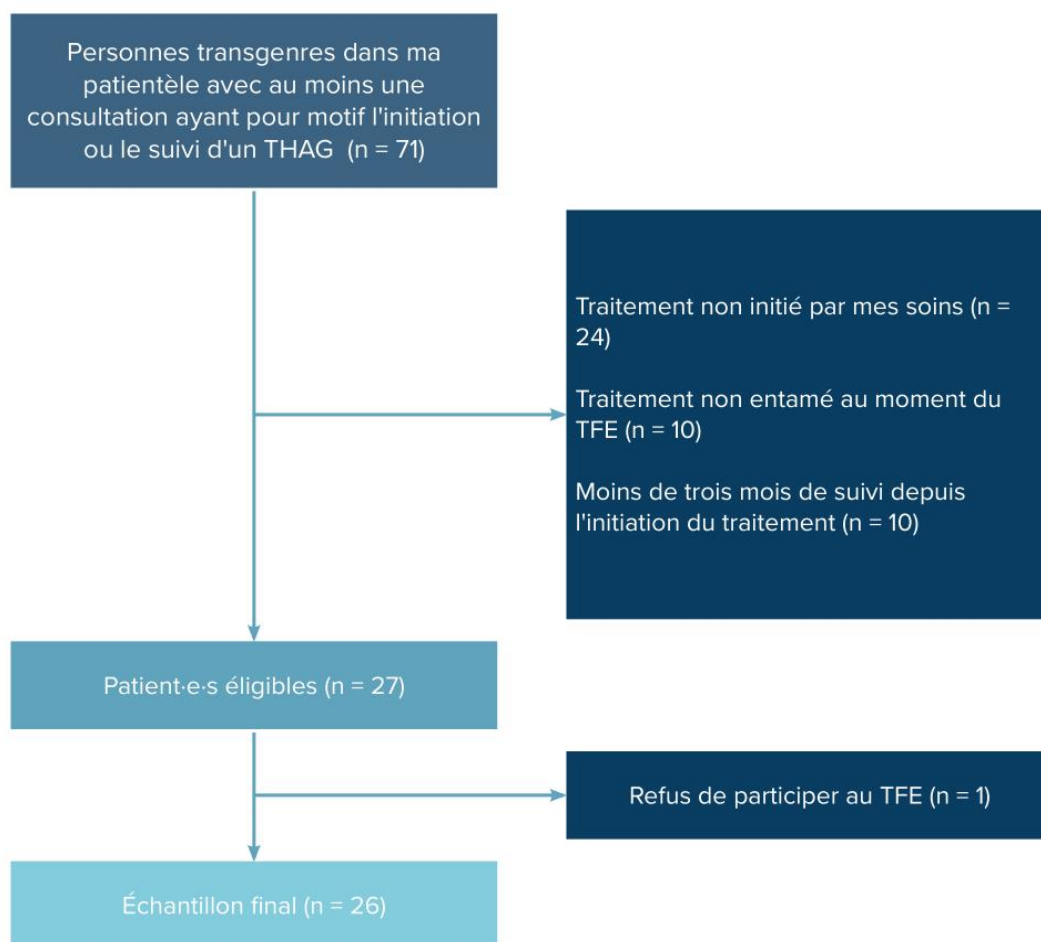


Figure 2 : Diagramme de flux présentant la sélection des patient·e·s pour le TFE

Caractéristiques démographiques

Les participant·e·s étaient âgé·e·s de 17 à 56 ans (âge médian : 22 ans) et se répartissaient en 12 femmes transgenres, 9 hommes transgenres, 4 personnes non-binaires transmasculines, et 1 personne non-binaire transféminine. 58 % des participant·e·s vivaient dans la province de Liège. 11 participant·e·s étaient BIM et 2 n'étaient pas en ordre de mutuelle. 50 % des participant·e·s avaient modifié leur prénom et 35 % avaient modifié leur marqueur de genre à l'état-civil. Toutes ces caractéristiques démographiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau1 : Caractéristiques démographiques des participant·e·s

Caractéristiques	Total, N = 26	Femme, N = 12 ¹	Homme, N = 9 ¹	Non-binaire, N = 5 ¹
Âge				
Médiane	22	22	24	21
Minimum – Maximum	[17 - 56]	[18 - 56]	[17 - 49]	[18 - 32]
Province				
Liège	15 (58 %)	5 (42 %)	6 (67 %)	4 (80 %)
Autre	11 (42 %)	7 (58 %)	3 (33 %)	1 (20 %)
Sexes				
Femelle	13 (50 %)	0 (0 %)	9 (100 %)	4 (80 %)
Mâle	12 (46 %)	11 (92 %)	0 (0 %)	1 (20 %)
Intersexe	1 (3,8 %)	1 (8,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Statut mutuelle				
BIM	11 (42 %)	5 (42 %)	3 (33 %)	3 (60 %)
Assuré·e ordinaire	13 (50 %)	7 (58 %)	4 (44 %)	2 (40 %)
Non-inscrit·e	2 (7,7 %)	0 (0 %)	2 (22 %)	0 (0 %)
Changement de prénom	14 (54 %)	5 (42 %)	6 (67 %)	3 (60 %)
Changement de genre à l'état-civil	9 (35 %)	5 (42 %)	2 (22 %)	2 (40 %)

¹n (%)

Pour le reste de ce TFE, les hommes transgenres et personnes non-binaires transmasculines ont été fusionnées dans la catégorie « patient·e·s transmasculin·e·s » tandis que les femmes transgenres et les personnes non-binaires transféminines ont été réunies dans la catégorie « patient·e·s transféminin·e·s » afin d'obtenir suffisamment de cas dans chaque case.

Problèmes de santé

Les problèmes de santé les plus représentés dans l'échantillon étaient des problèmes de santé mentale, avec 7 patient·e·s présentant un trouble dépressif majeur (soit 27 % de l'échantillon), 1 patient présentant un trouble anxieux et 1 patient·e présentant un mésusage d'alcool. Les autres problèmes de santé retrouvés dans l'échantillon n'étaient présents qu'une fois : anémie ferriprive, asthme, BPCO, eczéma, syndrome de Fanconi, syndrome des ovaires micropolykystiques, rhinite chronique, et thrombophilie. En outre, 2 patient·e·s se situaient sur le spectre autistique.

Durée du suivi

Les participants·e·s de l'étude ont été suivis entre 91 et 469 jours avec une durée médiane de 178 jours. 7 patient·e·s ont été suivi·e·s durant trois mois, 10 patient·e·s, durant six mois 4, durant neuf mois, et 5, durant douze mois ou plus. Un·e seul·e patient·e a été perdu·e de vue, à la suite de sa décision d'interrompre le THAG. La figure 3 représente la durée du suivi, par genres.

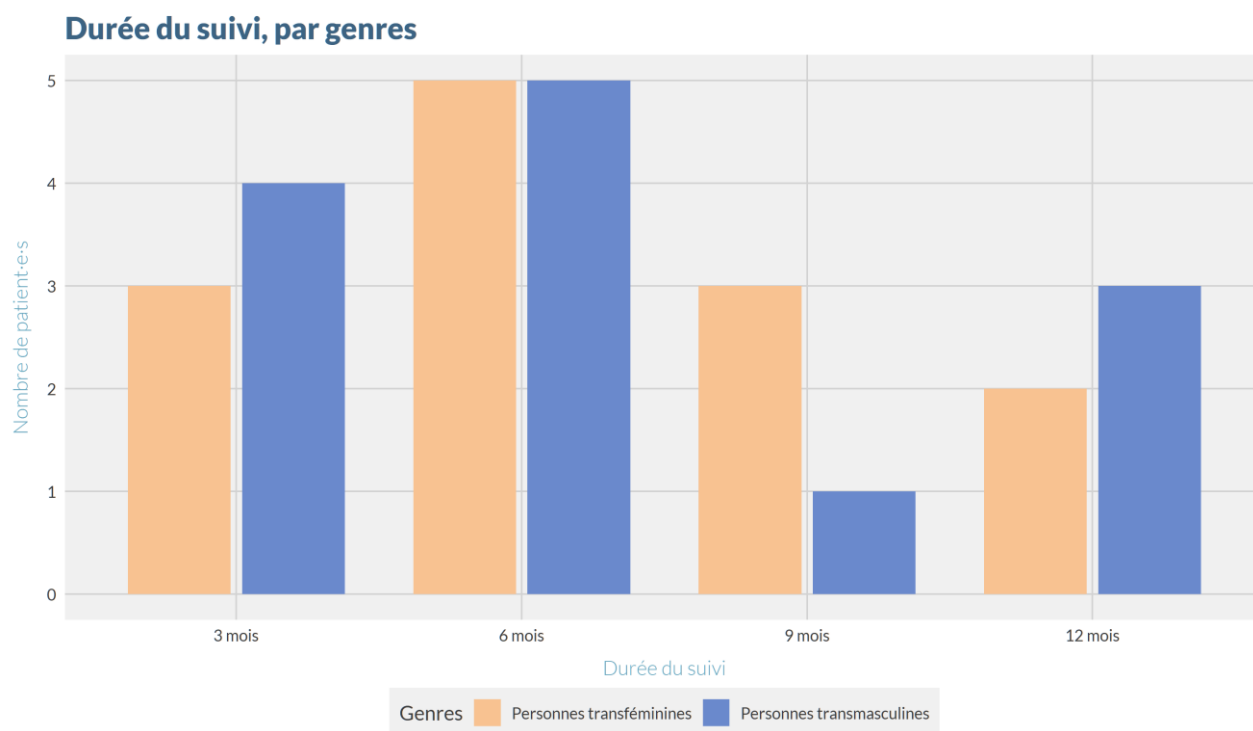


Figure 3 : Nombre de patient·e·s par consultation trimestrielle et par genres

Synthèse des anamnèses

Contexte social

Une des questions que je pose à l'anamnèse de la première consultation est de savoir si un *coming out* a été fait et, si oui, auprès de quelles personnes et avec quelles réactions. L'objectif de cette question est d'évaluer le degré de soutien social dans le processus de transition. La figure 4 montre une représentation graphique du coming out familial des patient·e·s de l'échantillon. Les patient·s· transmasculin·e·s de l'échantillon avaient tous au moins fait leur coming out à leurs deux parents tandis que 5 patient·e·s transféminin·e·s sur 13 n'avaient fait leur coming out qu'à une partie de leur famille, voire à personne pour l'une d'entre elles. À noter que l'information était absente du dossier pour 3 patient·e·s transmasculin·e·s.

Parmi les patient·e·s ayant fait un coming out à leur famille, 29 % ont vécu quelques difficultés dans les relations familiales par la suite dont 10 % qui ont dû faire face à une réaction négative voire hostile.

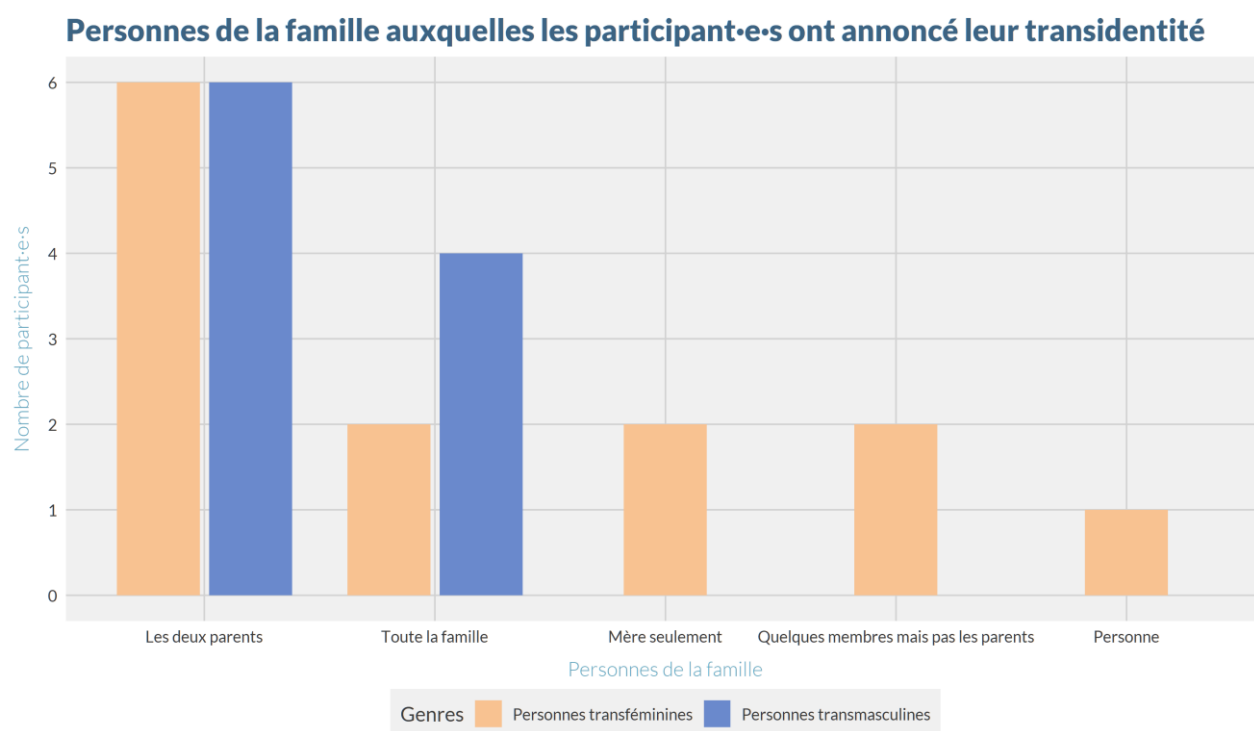


Figure 4 : Membres de la famille auquel·le·s les participant·e·s ont annoncé leur transidentité, par genres

Sur le plan amical, la figure 5 montre un schéma similaire à ce qui a été décrit pour le *coming out* familial avec une moins grande tendance des personnes transféminines à révéler leur transidentité à leurs proches. Ces résultats doivent toutefois être interprétés prudemment dans la mesure où il manque des données pour 9 participant·e·s (5 personnes transféminines et 4 personnes transmasculines). Toutefois, puisque les valeurs manquantes ne touchaient pas disproportionnellement un groupe et que les résultats étaient cohérents avec ceux de la figure 4, j'ai choisi de présenter ce graphique. En ce qui concerne la réaction des ami·e·s, celle-ci a été positive pour la totalité de l'échantillon.

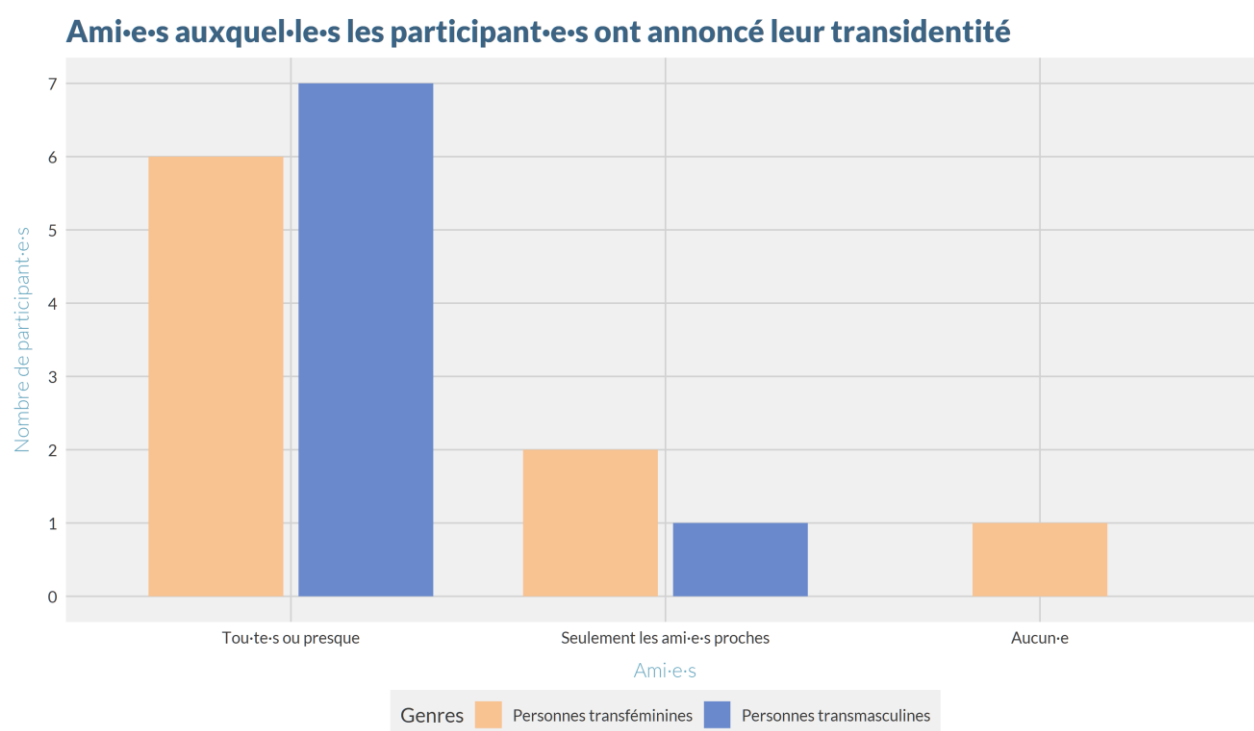


Figure 5 : *Ami·e·s auquel·le·s les participant·e·s ont annoncé leur transidentité, par genres*

Attentes vis-à-vis du THAG

Afin de mieux cerner les attentes des patient·e·s et de leur proposer un traitement le plus adapté à ces dernières, je leur demande ensuite s'ils connaissent les effets du THAG et, si oui, s'ils identifient des effets particulièrement importants pour leur point de confort actuel.

Pour les personnes transféminines, les effets les plus souvent mentionnés comme prioritaires étaient : une majoration de la poitrine (69 % des patient·e·s), une répartition plus féminine des graisses (46 %), une diminution de la pilosité (46 %), et un arrêt de la progression de l'alopécie androgénique (23 %). Un·e patient·e avait mentionné l'adoucissement de la peau tandis

qu'aucun·e patient·e n'avait explicitement évoqué la diminution des érections spontanées ou la diminution de la masse musculaire comme étant une priorité.

Pour les personnes transmasculines, l'aggravation de la voix était l'effet le plus souvent recherché. Il s'agissait d'une priorité pour 92 % des patient·e·s et du seul effet attendu pour 4. Une répartition plus masculine des graisses et une majoration de la musculature étaient une priorité pour 46 % des patient·e·s. 23 % des patient·e·s considéraient la majoration de leur pilosité comme une priorité tandis qu'un·e des patient·e·s avait mentionné l'accroissement du dickclit. Aucun·e n'avait cité l'aménorrhée comme étant sa priorité à l'initiation du THAG.

Au niveau des inquiétudes vis-à-vis de l'instauration du THAG, deux patient·e·s ont mentionné l'alopécie, un·e patient·e a évoqué l'acné, et un·e patient·e avait peur d'avoir une humeur plus instable à l'instauration du traitement.

Vu les impacts du THAG sur la fertilité mentionnés dans l'introduction, je demande aux patient·e·s s'ils sont intéressé·e·s par la cryopréservation de leurs gamètes avant d'instaurer le THAG. Aucun patient transmasculin de l'échantillon n'a choisi de congeler ses gamètes avant THAG tandis que 5 patient·e·s transféminin·e·s ont préféré entamer les démarches de cryopréservation avant de commencer le THAG.

Besoins chirurgicaux

Toujours dans l'optique d'appréhender au mieux le point de confort des patient·e·s, l'anamnèse de la première consultation recouvre aussi des questions inhérentes aux besoins d'interventions chirurgicales.

Pour les patient·e·s transféminin·e·s, la chirurgie la plus souvent identifiée comme nécessaire était la vaginoplastie (45 % des patient·e·s), suivie par les chirurgies de féminisation faciale (FFS) (27 %). Une patiente avait mentionné l'augmentation mammaire et aucun·e n'avait considéré les chirurgies vocales. En plus des patient·e·s ayant déjà une idée précise des chirurgies qui leur semblent nécessaires, 2 patient·e·s hésitaient sur la FFS et une, sur la vaginoplastie. Dans l'ensemble, en ne comptant pas les patient·e·s qui hésitaient, 3 patient·e·s n'envisageaient aucune chirurgie, 7 patient·e·s en envisageaient une et 1 en envisageait deux.

La torsoplastie était considérée comme nécessaire par 88 % des patient·e·s transmasculin·e·s tandis que les 12 % restant·e·s y réfléchissaient encore lors de la première consultation. L'hystérectomie était envisagée par 12 % des patient·e·s. Aucun·e patient·e n'envisageait de

chirurgie génitale. Dans l'ensemble, en ne prenant en compte que les patient·e·s qui étaient sûrs de leur choix, 1 patient·e·s n'envisageait aucune chirurgie, 6 en envisageaient une, et 1 en envisageait deux.

À la rédaction de ce TFE, aucune patiente transféminine n'avait réalisé de chirurgie. Dans le même temps, 2 patient·e·s transmasculin·e·s ont bénéficié d'une torsoplastie après l'initiation du THAG tandis que 2 patient·e·s avaient réalisé leur torsoplastie avant la première consultation. Enfin, 1 patient·e a réalisé une hystérectomie afin de se rapprocher de son point de confort.

Évolution lors du suivi

Patient·e·s transféminin·e·s

Choix du traitement

Comme développé dans l'introduction, l'usage et le choix d'un antiandrogène chez les personnes transféminines demeure controversé. De ce fait, il s'agissait d'une décision partagée prenant en compte l'importance que les patient·e·s accordaient à certains effets du traitement, le coût des molécules, le besoin psychologique d'avoir une T_2 dans les valeurs classiques des femmes cisgenres, ainsi que les appréhensions vis-à-vis de l'usage d'un antiandrogène. Le traitement était ensuite réévalué au fil des consultations, en prenant en compte les éléments sus-cités ainsi que les résultats de la prise de sang. Afin de visualiser la répartition des traitements ainsi que les changements successifs au fil des consultations, un diagramme de Sankey a été réalisé (figure 6). En début de traitement, 77 % des patient·e·s ont choisi d'opter pour une monothérapie œstrogénique et les 3 patient·e·s restant·e·s ont choisi de commencer leur traitement avec de la Spironolactone comme antiandrogène. À T2, deux patient·e·s qui ne prenaient pas d'antiandrogène ont choisi d'en prendre un, en raison d'une T_2 trop élevée, malgré une E_2 satisfaisante. Leur choix s'est alors porté sur de la Spironolactone ou du Depo-Eligard, selon les possibilités financières. De plus, un·e patient·e a préféré passer de la Spironolactone au Depo-Eligard pour des préférences personnelles. Enfin, à T3, un·e des patient·e·s a fait le même changement de molécule, en raison de troubles de la concentration sous Spironolactone. Au niveau de la posologie, la Spironolactone était administrée à raison de 100 mg par jour en deux prises tandis que le Depo-Eligard était injecté trimestriellement. Au niveau de l'œstradiol, le choix entre Dermestril et Oestrogel se basait sur des préférences

sur le mode d'application ou des questions d'oubli d'application du gel. La posologie était ajustée dans l'objectif d'obtenir une E2_s entre 100 et 200 ng/L. La posologie de l'Oestrogel se situait entre 1,5 mg/J et 3 mg/J avec une valeur médiane de 3 mg/J, ce qui correspond respectivement à 2 et 4 pressions par jour. Pour le Dermestril, la posologie des patchs variait entre 50 µg/24h et 100 µg/24h (médiane : 75 µg/24h). Enfin, une patiente a fait le choix du Zumenon, à la posologie de 4 mg/J. Le coût annuel du traitement variait entre 42,1 €, pour les monothérapies d'Oestrogel, et 956,4 € pour la combinaison Dermestril + Depo-Eligard (coût annuel médian : 62,2 €).

Évolution du choix d'antiandrogène au fil des consultations

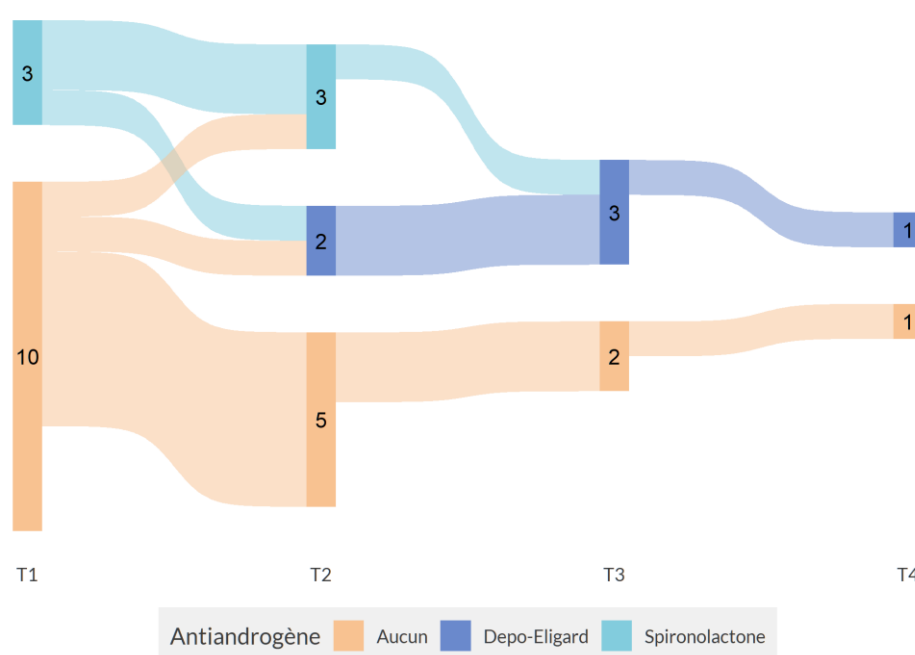


Figure 6 : Évolution du choix d'antiandrogène au fil des consultations

Évolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique

Vu le point de controverse sur les antiandrogènes, j'ai souhaité comparer les valeurs de laboratoire des patient·e·s en fonction du traitement qu'ils prenaient. La figure 7 propose une représentation graphique de l'évolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (HHG) tandis que le tableau 2 présente les médianes des valeurs tensionnelles et des paramètres de laboratoire mesurés au fil des consultations. Pour le graphique, les valeurs de T2 d'un·e patient·e ont été exclues de l'analyse en raison d'un oubli de prise de traitement de sa part, ce qui donnait une image erronée de l'évolution, vu le faible échantillon. En outre, deux

patient·e·s ont raté leur rendez-vous trimestriel, l'une à T1 et l'autre à T2. En raison de la petitesse de l'échantillon, les valeurs présentées doivent être prises avec prudence.

La figure 7 se divise en quatre panneaux représentant quatre angles différents de l'axe HHG, eux-mêmes divisés en trois graphiques, selon l'antiandrogène. Pour chaque panneau, on retrouve les valeurs individuelles de T_s sous formes de points, avec un code couleur selon qu'elles correspondent ou non aux valeurs cibles. Travaillant majoritairement avec le laboratoire de la Citadelle, j'ai choisi leur cutoff de 2,29 nmol/L pour la T_s maximale chez les femmes cisgenres. Les barres représentent la valeur médiane du paramètre considéré (T_s , pour les panneaux A à C et LH pour le panneau D). Enfin, la droite de régression montre l'évolution générale des paramètres. Le panneau A montre l'évolution de la T_s au fil du temps. On peut constater, à la platitude des droites de régression ainsi qu'à la dispersion des valeurs individuelles que le temps ne semble pas influencer l'équilibre hormonal. Autrement dit, l'équilibre semble atteint rapidement, dès T1, et se maintenir. On notera une T_s médiane anormalement élevée à T2, pour le traitement par œstradiol seul, vraisemblablement liée aux données manquantes chez deux patient·e·s à ce moment. D'autres soucis de compliance thérapeutique ne sont pas à exclure, vu l' $E2_s$ plus faible également (voir tableau 2). De plus, si la Spironolactone ne semble pas contribuer à abaisser la T_s de manière plus marquée que l'œstradiol seul, le Depo-Eligard est le seul traitement pour lequel toutes les valeurs de T_s sont sous le cutoff. À noter que les patient·e·s sous Spironolactone présentaient des valeurs médianes d' $E2_s$ plus faibles que les autres patient·e·s. Les graphiques du panneau B suggèrent une indépendance entre l' $E2_s$ et la T_s , ce qui est surprenant. Pour creuser davantage cette relation, le panneau C montre le lien entre T_s et LH tandis que le panneau D, entre LH et $E2_s$. Pris ensemble, ces deux panneaux permettent de mieux comprendre les liens entre $E2_s$ et T_s . En effet, la T_s est clairement influencée par la concentration sérique de LH, avec une valeur seuil à partir de laquelle la production de T n'est plus inhibée. La supériorité du Depo-Eligard peut alors se comprendre par son action directe sur la LH et les valeurs continuellement inférieures au seuil de LH. La Spironolactone, de son côté, ne semble pas influencer les concentrations en LH. En outre, la LH diminue tandis que l' $E2_s$ augmente, mais les valeurs cibles de 100-200 ng/L recommandées dans la littérature semblent insuffisantes pour passer sous le seuil, pour la majorité des patient·e·s. Le lien entre T_s et $E2_s$ étant donc indirect et passant par l'inhibition de la LH, les concentrations seules d' $E2_s$ ne permettent pas, dans cet échantillon limité, de prédire la T_s tout en l'influençant néanmoins.

Evolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les patient·e·s transféminin·e·s

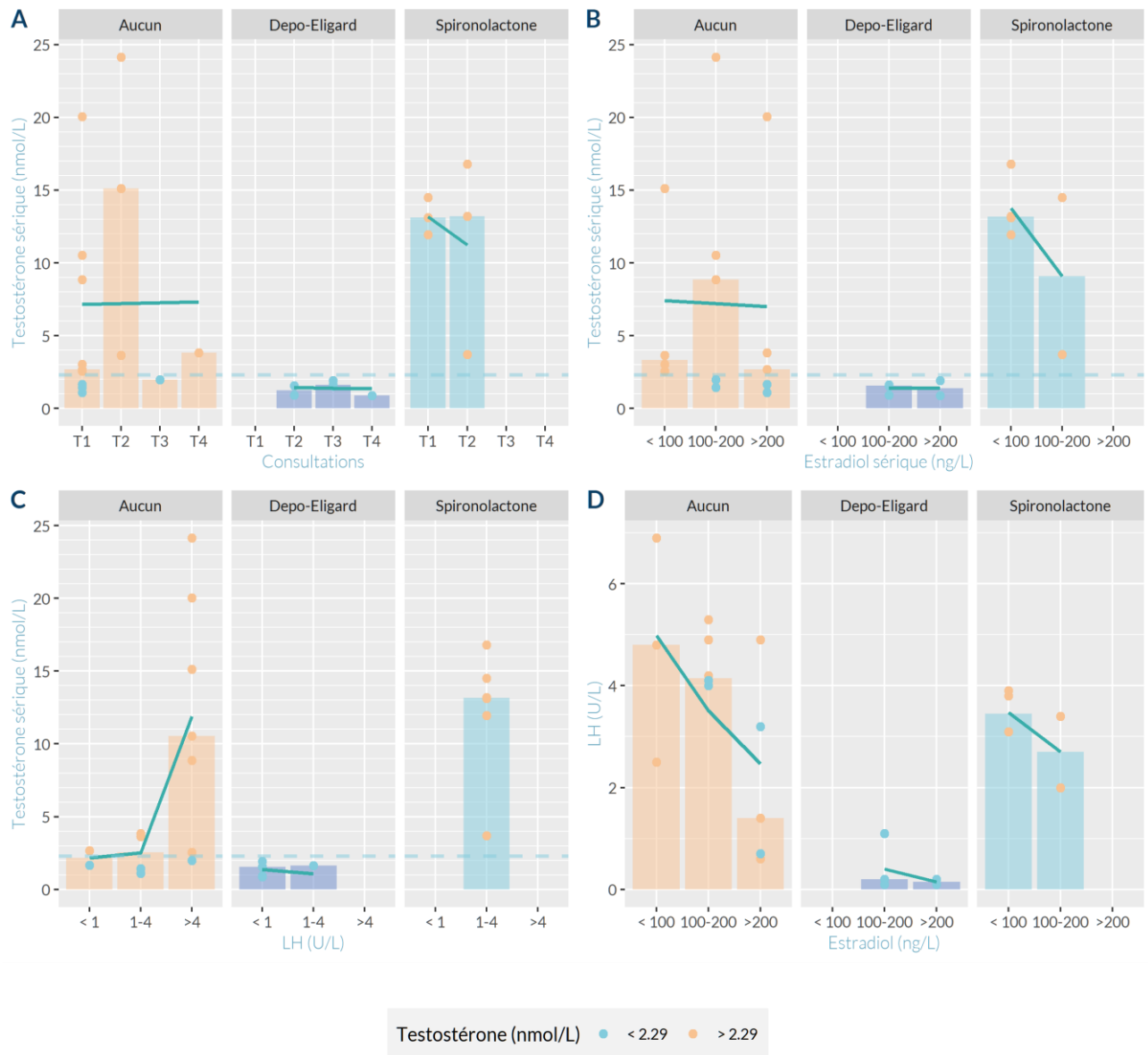


Figure 7: Évolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les patient·e·s transféminin·e·s

Tableau2 : Évolution des paramètres des patient·e·s transféminin·e·s, par consultation et par traitement

	T0	T1		T2			T3		T4	
Paramètres	Avant traitement, N = 13 ¹	Aucun, N = 9 ¹	Spirolactone, N = 3 ¹	Aucun, N = 4 ¹	Depo-Eligard, N = 2 ¹	Spirolactone, N = 3 ¹	Aucun, N = 2 ¹	Depo-Eligard, N = 3 ¹	Aucun, N = 1 ¹	Depo-Eligard, N = 1 ¹
Systolique (mmHg)	120	115	122	120	120	128	120	125	120	NA
Diastolique (mmHg)	80	70	75	70	70	80	80	80	80	NA
FSH (U/L)	4	2,20	2,40	2,50	0,20	2,30	0,60	0,40	1,70	0,30
LH (U/L)	4,5	4,10	3,40	4,80	0,15	3,10	2,40	0,20	1,40	0,20
Estradiol (ng/L)	31	144	53	77	134	48	132	198	302	336
Testostérone totale (nmol/L)	19,7	2,7	13,1	16,3	1,3	13,2	2,0	1,6	3,8	0,9
Prolactine (mUI/L)	123	233	137	177	NA	149	297	178	145	202
Hémoglobine (g/dL)	15,4	14,6	14,7	15,1	14,0	15,1	14,8	14,0	15,2	13,6
Créatinine (mg/dL)	0,83	0,78	0,72	0,78	0,79	0,81	0,66	0,68	0,72	0,71
Potassium (mmol/L)	4,20	4,20	3,70	4,00	4,00	4,90	4,10	3,86	4,40	3,70
TGO (U/L)	22,0	20,5	14,0	20,0	20,0	22,0	25,5	20,0	36,0	18,0
TGP (U/L)	23	29	20	26,5	14,5	25,0	52	16	92	16
LDL-cholestérol (mg/dL)	98,0	88,0	NA	87,0	91,0	128,0	127,5	NA	100,0	101,0
HDL-cholestérol (mg/dL)	43	52	NA	59	49	48	38,90	NA	39,70	45,30
Triglycérides (mg/dL)	96,0	113,0	NA	64,0	67,0	123,0	119,5	NA	69,0	109,0

¹Median

Patient·e·s transmasculin·e·s

Choix du traitement

La totalité des patient·e·s de l'échantillon était sous Sustanon, à l'exception d'un patient qui a préféré passer au Nebido pour limiter le nombre d'injections. La posologie du Sustanon était d'une injection toutes les trois semaines, hormis pour deux patient·e·s. Le premier est passé à une injection tous les quinze jours en raison d'un manque d'énergie dans les derniers jours précédant l'injection. Ce sentiment était corrélé à une T_s inférieure aux valeurs cibles à ce moment (10,26 nmol/L). Dans l'autre cas, l'intervalle a été augmenté à 28 jours à cause d'une majoration excessive de l'hématocrite. Le coût annuel du traitement s'étendait de 138,2 € pour le Sustanon injecté toutes les quatre semaines à 464,8 € pour le Nebido injecté toutes les 12 semaines (coût annuel médian : 184,2 €).

Évolution des valeurs de laboratoire

Étant donné l'homogénéité des traitements, aucune analyse spécifique n'a été conduite en fonction du type d'androgène utilisé. Les données de deux patient·e·s sont manquantes en raison de consultations non honorées à T1 et T3. En outre, les valeurs de deux patient·e·s ont été exclues du graphique à T1 et T3 en raison d'une prise de sang réalisée < 24h après l'injection, entraînant un pic de T_s qui les rendait ininterprétables.

De manière similaire à ce qui a été présenté plus haut, la figure 8 se divise en 4 panneaux, ceux-ci mesurant désormais l'évolution de la T_s en fonction du temps (A), l'évolution de l'E2_s en fonction de la T_s (B), l'évolution de la FSH en fonction de l'E2_s (C), ainsi que l'évolution de la FSH en fonction de la T_s (D). Les mêmes éléments graphiques et couleurs ont été utilisés, avec des valeurs cibles de 14-24nmol/L pour la T_s . Comme pour les patient·e·s transféminin·e·s, on ne remarque pas d'influence du temps sur la T_s , ce qui suggère, une fois encore, que l'équilibre hormonal est rapidement atteint et n'évolue plus, à posologie identique. De manière surprenante, l'E2_s n'est pas influencée par la T_s . En analysant plus en détail l'axe HHG, on peut constater une relation inversement proportionnelle entre FSH et E2_s ainsi qu'entre FSH et testostérone sérique. L'explication de ces résultats nécessite un détour théorique sur le rétrocontrôle de l'axe HHG et sera donc développée dans la discussion. Au niveau des autres valeurs de laboratoire, le nombre de patient·e·s n'étant pas divisé entre de multiples traitement, l'effectif était suffisant pour un test statistique comparant les valeurs à T0 et celles

à T1. Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence vu la taille de l'échantillon. Un test des rangs signés de Wilcoxon a permis de déterminer que la majoration de l'hémoglobinémie et de l'hématocrite étaient statistiquement significative ($p < 0.05$ pour les deux), de même que l'augmentation de la créatinine ($p < 0.05$). En ce qui concerne le bilan lipidique, seule la diminution du HDL-C était significative ($p < 0.05$). Enfin, l'augmentation des transaminases hépatiques était également significative ($p < 0.05$). Les différentes valeurs se retrouvent dans la table 3.

Evolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les patient·e·s transmasculin·e·s

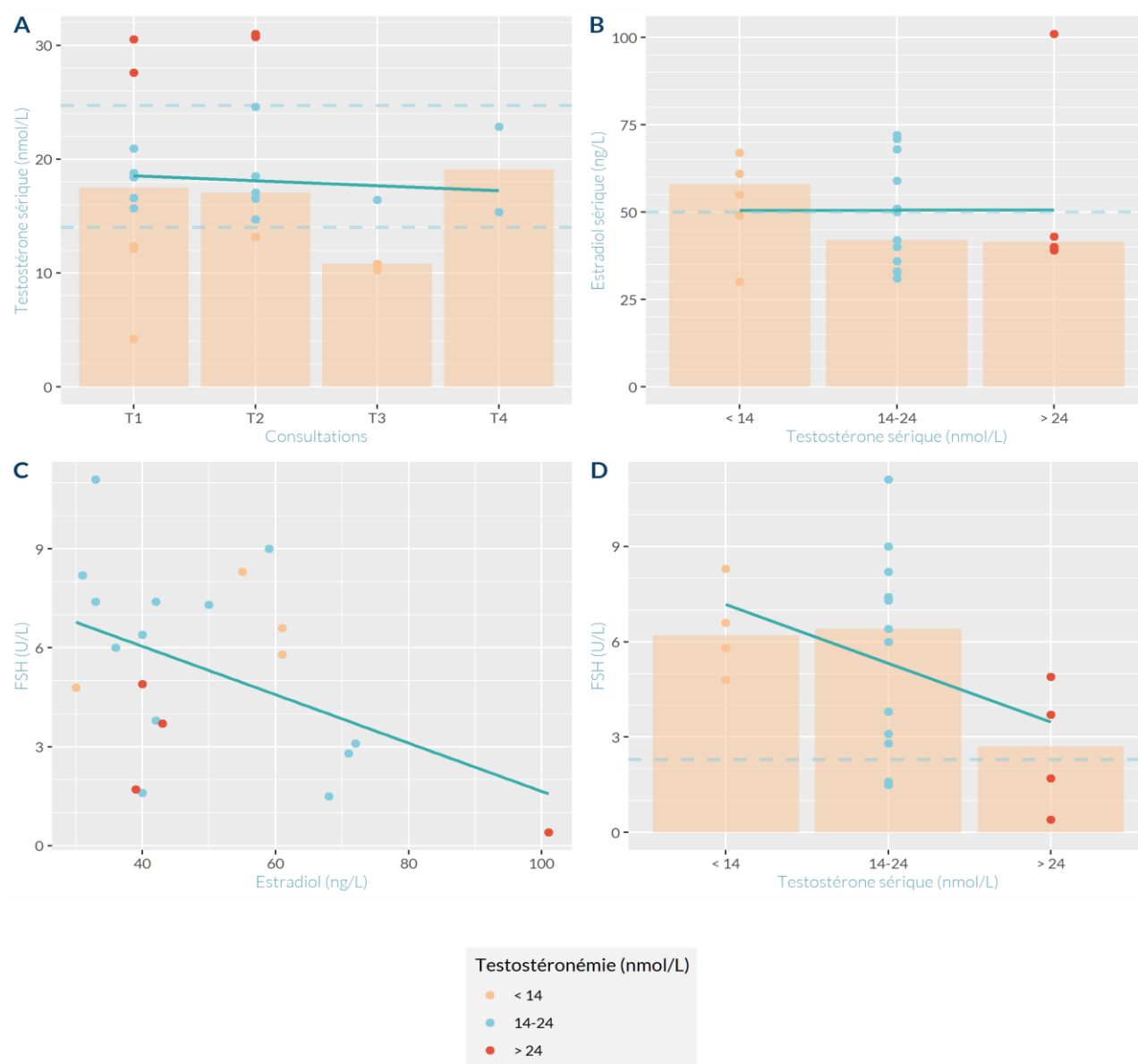


Figure 8: Évolution de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les patient·e·s transmasculin·e·s

Tableau3: Évolution des paramètres des patient·e·s transmasculin·e·s, par consultation

Paramètres	T0, N = 13 ¹	T1, N = 12 ¹	T2, N = 9 ¹	T3, N = 3 ¹	T4, N = 3 ¹
Systolique (mmHg)	110	120	120	115	122
Diastolique (mmHg)	70	70	80	75	80
FSH (U/L)	5.8	4.8	4.6	6.6	9.0
LH (U/L)	9	6	4	9	7
Estradiol (ng/L)	63	48	42	55	59
Testostérone totale (nmol/L)	1.2	18.4	17.1	10.8	22.8
Hémoglobine (g/dL)	13.8	15.3	15.1	15.1	15.5
Hématocrite (%)	41	46	46	45	46
Créatinine (mg/dL)	0.66	0.80	0.80	0.74	0.77
TGO (U/L)	16.0	20.0	18.5	16.0	21.0
TGP (U/L)	12.0	12.5	16.5	12.0	16.0
LDL-cholestérol (mg/dL)	76.0	98.5	118.5	101.0	131.0
HDL-cholestérol (mg/dL)	47	39	38	36	43
Triglycérides (mg/dL)	87.0	91.0	96.5	130.0	177.0

¹Median

Discussion

Ce TFE a présenté les données de 26 patient·e·s transgenres suivi·e·s durant une durée médiane de six mois après initiation du THAG. Cet échantillon se compose d'une population jeune, dotée d'une grande mobilité géographique, aux besoins variés en termes de soins trans-affirmatifs et bénéficiant d'un bon soutien social en général. En outre, l'application des guidelines sur le THAG dans un contexte de médecine générale a permis d'obtenir des résultats satisfaisants au niveau des valeurs de laboratoire.

Démographie

Près de la moitié des participant·e·s venaient d'une autre province que Liège alors que c'est là que j'exerce. Cette mobilité géographique naît du manque de professionnel·le·s formé·e·s et est décrite dans la littérature comme représentant une barrière au soin (22). En particulier, certain·e·s participant·e·s venant du Hainaut mettaient près de deux heures en transports en commun pour se rendre en consultation. Devoir parcourir de telles distances pour avoir accès à des soins de santé n'est pas une situation enviable sur le plan de la santé publique.

Au niveau du statut à la mutuelle, 42% des participant·e·s étaient BIM, soit près du double de la moyenne wallonne de 21.5% (48). Ces résultats sont cohérents avec des indicateurs d'une plus grande précarité au sein de la population des personnes transgenres, en raison des discriminations dont elles font l'objet. En Belgique, 30,8% des répondant·e·s du rapport de l'IEFH éprouvaient des difficultés financières à la fin du mois, contre une moyenne belge de 13.7% (11).

Sur le plan administratif, le changement de prénom ou de marqueur de genre à l'état civil n'était pas systématique. En pratique, les médecins généralistes doivent donc être conscient·e·s que les documents officiels des patient·e·s ne reflètent pas nécessairement leur vécu. Il est donc nécessaire de leur demander comment iels préfèrent être genré·e·s et appelé·e·s en consultation. En outre, une conséquence pratique du changement de marqueur de genre est qu'il entraîne la création d'un nouveau numéro de registre national et la désactivation du précédent. De fait, en plus de quelques difficultés temporaires de communication avec les mutuelles, la totalité du dossier sur le Réseau Santé Wallon devient inaccessible au moment du changement.

Enfin, même si l'échantillon est insuffisant pour calculer une prévalence fiable, le fait que 7 patient·e·s présentaient un trouble dépressif reste notable. Comme développé dans l'introduction, ces résultats sont cohérents avec la littérature scientifique (9).

Soutien familial

Le soutien social était majoritairement bon au sein des participant·e·s de l'étude, même si 10% de patient·e·s ayant dû faire face à une réaction hostile de leur famille reste une valeur trop élevée. Ces chiffres doivent toutefois être relativisés en raison d'un facteur confondant essentiel. En effet, il existe une association forte entre le fait d'avoir du soutien parental et d'accéder au THAG chez les jeunes (23). Cet échantillon de patient·e·s transgenres jeunes ayant initié un THAG comporte donc vraisemblablement une surreprésentation de personnes ayant reçu du soutien parental. Vu la prévalence plus élevée de violences intrafamiliales (12), et l'importance du soutien familial pour la santé mentale ainsi que pour l'accès au THAG (23,49), il doit s'agir d'un point d'attention dans l'esprit des généralistes. Sur cet aspect, la place particulière des médecins de famille peut être utilisée pour identifier des situations de non-acceptation voire de rejet, afin d'informer les parents et de soutenir les jeunes qui en sont victimes.

Besoins et attentes en matière de soins trans-affirmatifs

Traitement hormonal d'affirmation de genre

Les besoins et attentes en termes de traitement hormonal varient fortement d'une personne à l'autre et doivent donc être spécifiquement recherchés à l'anamnèse en vue de personnaliser le suivi et de refaire le point sur la satisfaction vis-à-vis des changements attendus. L'aggravation de la voix et le développement de la poitrine étaient les effets les plus attendus pour les personnes transmasculines et transféminines, respectivement. Cela peut se comprendre aisément au vu de l'importance sociale de ces deux éléments et, comme développé plus bas, la même logique s'applique pour les torsoplasties.

Cryopréservation des gamètes

5 patient·e·s transféminin·e·s avaient choisi d'entamer des procédures de préservation de la fertilité avant initiation du THAG. À mon plus grand mécontentement, le centre de procréation médicalement assistée d'un hôpital de la région a exprimé explicitement que la

préservation de la fertilité des femmes transgenres était contraire à leur déontologie et qu'iels ne souhaitent pas être impliqué·e·s dans ce type de projet familial. Outre la violence inouïe d'entendre ça en tant que patient·e, ce refus discriminatoire de soins illustre un aspect des barrières au soin présentées dans l'introduction. Le fait qu'aucune personne transmasculine n'ait choisi d'entamer ces démarches est lié à leur coût plus élevé ainsi qu'aux examens et traitements nécessaires, lesquels peuvent être difficiles à vivre pour les patient·e·s transmasculins (40).

Chirurgies d'affirmation de genre

La totalité des patient·e·s transmasculin·e·s de l'étude envisageait une torsoplastie ou réfléchissait encore à la question. Cette opération, visant à obtenir un torse plus masculin en retirant la poitrine, revêtait une importance particulière pour les patient·e·s. Effectivement, malgré une voix grave et un début de pilosité faciale, certain·e·s patient·e·s continuaient à se faire mégenrer dès lors que leur interlocuteur·ice devinait leur poitrine. Seul·e·s 12% des patient·e·s envisageaient une hystérectomie, des chiffres comparables aux 83,6% de répondant·e·s de l'IEFH qui déclaraient que l'hystérectomie n'était pas importante pour leur sentiment d'identité de genre (11). Certain·e·s endocrinologues belges continuent à exercer une pression sur les patient·e·s pour qu'une hystérectomie soit réalisée, arguant, en l'absence de toute preuve scientifique, qu'il existe un risque accru de cancer des ovaires ou de l'endomètre sous THAG masculinisant. Au vu de ces résultats, cette pratique apparaît comme d'autant plus inappropriée, vu que la majorité des personnes transmasculines n'aurait pas opté pour une telle opération de leur propre chef. Enfin, les opérations génitales (métadoïoplastie, phalloplastie) n'étaient envisagé·e·s par aucun·e patient·e de l'étude et sont effectivement plus rares (11).

Chez les patient·e·s transféminin·e·s, la vaginoplastie et les chirurgies de féminisation faciale étaient les deux opérations les plus fréquemment envisagées. À la différence des personnes transmasculines, aucune personne transféminine n'avait vécu d'intervention chirurgicale d'affirmation de genre. Cela est sans doute lié au plus faible nombre de chirurgien·ne·s proposant ces opérations et une plus grande tendance des femmes transgenres à se rendre à l'étranger pour se faire opérer auprès de spécialistes qui leur inspirent davantage confiance (11).

Évolution des valeurs de laboratoire

Les limites des intervalles de référence

Une des difficultés par rapport à l'interprétation des prises de sang est qu'il n'existe pas de consensus sur les intervalles à utiliser chez les personnes transgenres sous THAG (50). Un bon exemple de cela est l'évaluation de la fonction rénale à travers le MDRD. En effet, cette formule dépend du taux de créatinine, de l'âge et est multipliée par 0.742 pour les femmes (51). Cela signifie que pour un même taux de créatinine, les femmes ont une fonction rénale calculée comme 25% inférieure à celle des hommes. En pratique, en revoyant une patiente pour la première fois après son changement de marqueur de genre, j'ai d'abord cru qu'elle faisait une insuffisance rénale aiguë en regardant sa fonction rénale à la prise de sang, avant de réaliser que sa créatinine n'avait pas augmenté et que la différence provenait du fait que le laboratoire utilisait désormais les formules dédiées aux femmes. Or, si les valeurs de créatine diminuent sous THAG féminisant, elles n'atteignent pas celles des femmes cisgenres (52). Dans le même ordre d'idée, les patient·e·s sous THAG masculinisant ont une T_s comparable à celle des hommes cisgenres, mais une E2_s et une FSH plus élevées (52). Les intervalles et formules employés par les laboratoires ne peuvent donc pas être suivis aveuglément et l'objectif d'obtenir des valeurs identiques à celles des personnes cisgenres mériterait sans doute d'être nuancé.

Impact du THAG masculinisant sur les paramètres biologiques

Aucun test statistique n'ayant été utilisé pour le THAG féminisant, je ne commenterai ici que les résultats du THAG masculinisant.

L'augmentation de l'hémoglobine, de l'hématocrite, de la créatinine et des transaminases hépatiques observées dans cet échantillon est confirmée par la littérature scientifique, de même que la diminution en HDL-C (52-54).

L'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique

Peu importe le sexe, l'inhibition de l'axe HHG est produite par l'action des œstrogènes sur l'hypothalamus qui entraîne une diminution de la concentration en LH et FSH (55,56). La production de testostérone étant stimulée par une action de la LH sur les testicules (56), on comprend aisément que les taux de testostérone augmentent lorsque la LH augmente dans la

figure 7. En outre, le rôle inhibiteur de l'E_{2s} explique également le fait que la LH diminue tandis que l'E_{2s} augmente. Toutefois, les valeurs de LH variaient fortement pour une même valeur d'E_{2s}. Cette variabilité, combinée aux concentrations relativement élevées en E_{2s} nécessaires pour inhiber complètement l'axe HHG, explique sans doute qu'une relation directe entre la T_s et l'E_{2s} n'a pu être mise en évidence ici. On constate également sur ce graphique que la Spironolactone n'a pas d'influence notable sur l'axe HHG. En effet, lors de la combinaison œstradiol + Spironolactone, c'est bel et bien l'E_{2s} qui permet une diminution de la T_s (33). Les T_s relativement élevées chez les patient·e·s prenant de la Spironolactone proviennent des valeurs d'E_{2s} plus faibles (voir tableau 2). Après discussion avec les patient·e·s en question lors d'une consultation de suivi, mon hypothèse sur cet E_{2s} bas réside en une application suboptimale du gel chez deux des patient·e·s. Elle ne pourra cependant pas être confirmée d'ici la publication de ce TFE. Pour les personnes sous THAG masculinisant, la situation est quelque peu différente. En effet, c'est la FSH qui stimule la production d'E_{2s} par les ovaires (55) et c'est majoritairement l'aromatisation de la T_s en E_{2s} qui permet d'inhiber la production de FSH (56). Autrement dit, une relation linéaire décroissante où la l'E_{2s} diminue tandis que la T_s augmente, en miroir de ce qu'on observe sous THAG féminisant, n'est pas observée puisqu'il faut que la T_s se transforme en E_{2s} pour que la production endogène d'E_{2s} diminue. En outre, la FSH ne dépend que partiellement de la stimulation de la GnRH, en comparaison avec la LH. De fait, une suppression complète de la GnRH n'entraîne une inhibition que de 40-60% de la FSH contre 90% de la LH (55). Ces différents éléments pourraient permettre d'expliquer à la fois les valeurs plus élevées en FSH et en E_{2s} que chez les hommes cisgenres ainsi que le fait que l'ovulation reste possible sous THAG masculinisant, bien que plus rare (42).

En pratique, pour les patient·e·s sous THAG féminisant présentant une T_s supérieure aux valeurs cibles des guidelines et pour lequel-le·s il existe un inconfort vis-à-vis des effets de la T_s, le choix se portera entre une augmentation de la dose d'œstradiol pour inhiber l'axe, l'introduction de Spironolactone, comme antagoniste des effets de la T_s, ou l'introduction d'analogue de la GnRH comme le Depo-Eligard pour la supprimer. En l'absence de données fiables sur la meilleure décision à prendre, celle-ci devra mettre en balance les risques de TVP liés à l'œstradiol avec le coût des traitements et les préférences des patient·e·s. Pour les patient·e·s sous THAG masculinisant, il est important de garder à l'esprit qu'une ovulation - et donc qu'une grossesse- restent possibles et une contraception adéquate doit être proposée,

si nécessaire. En outre, le dosage de FSH/LH a moins d'intérêt clinique chez les patient·e·s transmasculin·e·s que chez les patient·e·s transféminin·e·s.

Implications pour l'organisation des soins de santé

Le modèle standard, basé sur le diagnostic psychiatrique de dysphorie de genre, semble avoir encore moins de raison d'être, au vu des résultats de ce TFE. En effet, 46% et 33% des patient·e·s ayant changé respectivement de prénom et de marqueur de genre l'avaient fait avant initiation du THAG. Avant le 1^{er} janvier 2018, cela aurait été impossible puisque l'ancienne législation en vigueur prévoyait une approbation psychiatrique, un traitement hormonal, et une stérilisation pour accéder à ces changements administratifs (57). L'État reconnaissant désormais aux individus le droit de déterminer librement leur identité, il n'y a, à mon sens, pas de place pour une évaluation psychiatrique préalablement à l'initiation d'un THAG. Sur quelle base peut-on, en effet, émettre des exigences que le législateur ne reconnaît plus ? Si un accompagnement psychologique ou psychiatrique peut être utile durant la transition pour les personnes qui en font la demande, l'exiger comme condition préalable revient à s'opposer aux avancées législatives récentes. En outre, j'arguerai ici qu'un fonctionnement centralisé passant par des services spécialisés présente trois désavantages majeurs en termes de santé publique.

Premièrement, ces centres représentent des barrières supplémentaires dans l'accès au soin des personnes transgenres. En effet, avoir un nombre extrêmement réduit de professionnel·le·s aptes à prodiguer des soins trans-spécifiques a pour conséquences des temps d'attente souvent excessifs, la nécessité de parcourir des distances parfois importantes pour accéder à un·e médecin, et une monopolisation de l'offre de soin (58). Ce monopole se heurte à son tour au droit des patient·e·s de choisir librement leur médecin, dans la mesure où le nombre de professionnel·le·s est restreint. Or, les services hospitaliers peuvent être vus par les patient·e·s transgenres comme des endroits négatifs, où l'on est envoyé·e, plutôt qu'où l'on décide d'aller, et présentant des disparités de pouvoir importantes entre patient·e·s et spécialistes (59). De surcroît, ces centres sont organisés comme des centres de soins ultraspecialisés appartenant à la troisième ligne de soins. Ce faisant, cette organisation même renforce l'idée qu'il s'agit d'une population exceptionnelle, présentant des besoins exceptionnels, concourant ainsi à la pathologisation des transidentités (59). Il est important de distinguer ici la médicalisation, qui concerne les interventions de santé et traitements, et la

pathologisation, qui se réfère au diagnostic des maladies (59). La grossesse, par exemple, est un état presque toujours médicalisé (prises de sang, échographies, accouchement à l'hôpital, etc.), mais que nul ne considère comme pathologique. Enfin, je pense que reléguer les soins trans-spécifiques à la troisième ligne de soins contribue à déposséder les médecins des deux premières lignes de l'idée même qu'ils puissent développer des compétences qui paraissent, à tort, aussi complexes et spécialisées. Cette constatation m'a frappé lorsque j'ai référé un jour un homme transgenre à un endocrinologue pour des problèmes de surrénales sans lien aucun avec sa transidentité ou son THAG. Son premier réflexe a alors été de le référer à son tour vers l'endocrinologue du centre d'accompagnement des transidentités de Liège. Cette décision de sa part n'est cependant pas surprenante quand on prend en considération le fait que même les endocrinologues ne sont pas formé-e-s sur les transidentités ni sur le THAG (60). En outre, la même étude américaine a montré que moins d'un tiers des endocrinologues avait vu plus de cinq patient-e-s transgenres sur la totalité de sa carrière. Ce réflexe des deux premières lignes de soin à souvent se déclarer incompetentes vis-à-vis des transidentités plutôt que de mobiliser des connaissances déjà présentes ou de chercher à se former découle, en partie, selon moi, de l'image d'exceptionnalité et de complexité qui touche les personnes transgenres et qui est renforcée par leur relégation à la troisième ligne de soins.

Pourtant, les patient-e-s transgenres sont en demande de soins de première ligne qui soient à la fois trans-affirmatifs et de qualité (61). Améliorer la prise en charge de première ligne des personnes transgenres m'apparaît donc comme un enjeu important. De plus, une prise en charge trans-spécifique décentralisée en première ligne permet de favoriser l'accès au soin, le libre choix des médecins et des traitements, ainsi qu'une meilleure implication des médecins au sein de la communauté (58).

Forces et limitations du TFE

À ma connaissance, aucune étude présentant le résultat du suivi hormonal de patient-e-s transgenres en médecine générale n'a été publiée dans la littérature scientifique. Ce TFE est donc inédit et immédiatement utile aux médecins généralistes. En effet, plutôt que de proposer des informations provenant de contextes médicaux fort éloignés de la médecine générale, ces données proviennent directement de la première ligne. En outre, des recommandations pratiques sont disponibles dans les annexes afin d'assister les généralistes qui souhaiteraient à leur tour initier ou reprendre un THAG. De plus, un soin tout particulier

a été apporté à la transparence et à la dissémination des résultats en publiant les scripts ayant permis l'élaboration du TFE ainsi qu'un site internet reprenant la totalité de son contenu. Malheureusement, ce travail n'est pas sans limitation. La première faiblesse réside dans la taille limitée de l'échantillon qui limite la confiance que l'on peut accorder aux résultats. Par ailleurs, la durée de suivi, en plus d'être inégale entre les patient·e·s, demeure globalement faible, notamment pour détecter des effets indésirables tels que des TVP. De plus, l'échantillon était majoritairement composé de personnes jeunes, vivant à Liège et référées via des associations, ce qui limite la généralisation des résultats. Enfin, la faiblesse principale réside en l'absence d'outcomes cliniques réellement pertinents comme la satisfaction des patient·e·s, l'amélioration de leur bien-être psychologique ou le développement de caractéristiques physiques importantes à leurs yeux. Si elle est inhérente au caractère rétrospectif de ce travail, et - hélas - habituelle dans la littérature scientifique sur le THAG, elle n'en demeure pas moins notable. Cela étant dit, malgré les limitations méthodologiques de ce TFE, les résultats présentés sont en conformité avec les données acquises dans des cohortes plus larges, témoignant ainsi de leur validité.

Directions futures

L'étape suivante serait de mener une étude de cohorte prospective qui permettrait de mesurer les outcomes susmentionnés sur un plus grand nombre de patient·e·s, idéalement suivi·e·s pendant une durée minimale d'un an. La publication d'une telle étude dans une revue internationale à comité de lecture pourrait permettre de renforcer la légitimité bien réelle de la première ligne dans l'initiation du THAG tout en proposant des données utiles à un lectorat plus large.

Conclusion

Les personnes transgenres représentent une population touchée par de nombreuses inégalités de santé qui se développent dans un contexte de discrimination et qui sont exacerbées par un mauvais accès au soin, à la fois dans ses versants généraux et trans-spécifiques. Parmi ces besoins de santé trans-spécifiques, le THAG représente souvent une nécessité et permet d'améliorer le bien-être des individus. Malheureusement, les barrières pour y accéder restent multiples et la structuration même des soins de santé en Belgique en fait partie.

En analysant les données de 26 patient·e·s transgenres dont j'ai initié le THAG en médecine générale, ce TFE contribue à montrer que l'instauration d'un THAG peut faire partie des compétences des médecins généralistes. En outre, en proposant des fiches pratiques à destination des soignant·e·s, il vise à promouvoir la formation des praticien·ne·s de première ligne dans ce domaine. En effet, la première ligne de soins possède des avantages notables pour les patient·e·s transgenres par rapport aux services hospitaliers, et augmenter le nombre de médecins formé·e·s sur les transidentités relève de l'enjeu de santé publique.

Permettre aux personnes transgenres d'accéder à des soins de qualité dans un cadre trans-affirmatif est une nécessité déontologique. Il s'agit également de la condition indispensable pour collaborer à l'amélioration de leur santé et participer à leur épanouissement.

Bibliographie

1. American Psychological Association. Answers to your questions about transgender people, gender identity, and gender expression. <https://www.apa.org/topics/lgbtq/transgender>; 2014.
2. Ainsworth C. [Sex redefined](#). Nature. 2015 Feb;518(7539):288–91.
3. Van Lisdonk J. Living with intersex/DSD : An exploratory study of the social situation of persons with intersex/DSD. Netherlands Institute for Social Research. La Haye: Netherlands Insitute for Social Research; 2014.
4. Flores AR, Herman JL, Gates GJ, Brown TNT. How many Adults identify as Transgender in the United States? Los Angeles, CA: The Williams Institue; 2016 p. 13.
5. Goodman M, Adams N, Corneil T, Kreukels B, Motmans J, Coleman E. [Size and Distribution of Transgender and Gender Nonconforming Populations](#). Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2019 Jun;48(2):303–21.
6. Commission de profils des m'edecins g'en'eralistes. Campagne d'information 2015 de la Commission de profils des médecins généralistes : Rapport d'activité personnel 2013. INAMI - Direction Recherche, Développement et promotion de la Qualité; 2015.
7. Ordre des M'edecins. Genre et soins de santé. Ordomedic. <https://ordomedic.be/fr/avis/maladies/transsexualite/gender-en-gezondheidszorg>; 2021.
8. McNeil J, Bailey L, Ellis S, Morton J, Regan M. Trans Mental Health and Emotional Wellbeing Study. Edinburgh: Scottish Transgender Alliance; 2012. Report No.: September.
9. Witcomb GL, Bouman WP, Claes L, Brewin N, Crawford JR, Arcelus J. [Levels of depression in transgender people and its predictors: Results of a large matched control study with transgender people accessing clinical services](#). Journal of Affective Disorders. 2018 Aug;235:308–15.
10. Marshall E, Claes L, Bouman WP, Witcomb GL, Arcelus J. [Non-suicidal self-injury and suicidality in trans people: A systematic review of the literature](#). International Review of Psychiatry. 2016 Jan;28(1):58–69.

11. Motmans J, Wyverkens E, Defreyne J. Être une personne transgenre en Belgique : 10 ans plus tard. Pasteel M, editor. Bruxelles, Belgique: Institut pour l'égalité des femmes et des hommes; 2017.
12. Wirtz AL, Poteat TC, Malik M, Glass N. [Gender-Based Violence Against Transgender People in the United States: A Call for Research and Programming](#). *Trauma, Violence, & Abuse*. 2020 Apr;21(2):227–41.
13. Peitzmeier SM, Malik M, Kattari SK, Marrow E, Stephenson R, Ag'enor M, et al. [Intimate Partner Violence in Transgender Populations: Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence and Correlates](#). *American Journal of Public Health*. 2020 Sep;110(9):e1–4.
14. James SE, Herman JL, Rankin S, Keisling M, Mottet L, Anafi M. The Report of the 2015 U.S. Transgender Survey. Washington, DC: National Center for Transgender Equality; 2016.
15. Pitasi MA, Kerani RP, Kohn R, Murphy RD, Pathela P, Schumacher CM, et al. [Chlamydia, Gonorrhea, and Human Immunodeficiency Virus Infection Among Transgender Women and Transgender Men Attending Clinics that Provide Sexually Transmitted Disease Services in Six US Cities](#). *Sexually Transmitted Diseases*. 2019 Feb;46(2):112–7.
16. Becasen JS, Denard CL, Mullins MM, Higa DH, Sipe TA. [Estimating the Prevalence of HIV and Sexual Behaviors Among the US Transgender Population: A Systematic Review and Meta-Analysis, 2006](#). *American Journal of Public Health*. 2019 Jan;109.
17. Meyer IH. [Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: Conceptual issues and research evidence](#). *Psychological Bulletin*. 2003;129(5):674–97.
18. Testa RJ, Habarth J, Peta J, Balsam K, Bockting W. [Development of the Gender Minority Stress and Resilience Measure](#). *Psychology of Sexual Orientation and Gender Diversity*. 2015 Mar;2(1):65–77.
19. Pellicane MJ, Ciesla JA. [Associations between minority stress, depression, and suicidal ideation and attempts in transgender and gender diverse \(TGD\) individuals: Systematic review and meta-analysis](#). *Clinical Psychology Review*. 2022 Feb;91:102113.
20. Pampati S, Andrzejewski J, Steiner RJ, Rasberry CN, Adkins SH, Lesesne CA, et al. [“We Deserve Care and we Deserve Competent Care”: Qualitative Perspectives on Health Care](#)

from Transgender Youth in the Southeast United States. Journal of Pediatric Nursing. 2021 Jan;56:54–9.

21. Teti M, Kerr S, Bauerband LA, Kogler E, Graves R. A Qualitative Scoping Review of Transgender and Gender Non-conforming People's Physical Healthcare Experiences and Needs. Frontiers in Public Health. 2021;9.

22. Hostetter CR, Call J, Gerke DR, Holloway BT, Walls NE, Greenfield JC. "We Are Doing the Absolute Most That We Can, and No One Is Listening": Barriers and Facilitators to Health Literacy within Transgender and Nonbinary Communities. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(3).

23. Green AE, DeChants JP, Price MN, Davis CK. Association of Gender-Affirming Hormone Therapy With Depression, Thoughts of Suicide, and Attempted Suicide Among Transgender and Nonbinary Youth. Journal of Adolescent Health. 2021 Dec;S1054139X21005681.

24. Genres Pluriels. Atteindre son point de confort ? <https://www.genrespluriels.be/Atteindre-son-point-de-confort>; 2018.

25. Clark BA, Virani A. "This Wasn't a Split-Second Decision": An Empirical Ethical Analysis of Transgender Youth Capacity, Rights, and Authority to Consent to Hormone Therapy. Journal of Bioethical Inquiry. 2021 Jan;

26. Terricabras J-M. Rapport sur la situation des droits fondamentaux dans l'Union européenne en 2017. Parlement Européen; 2018 p. 26. Report No.: 2018/2103(INI).

27. Les Principes de Jogjakarta : Principes sur l'application de la législation internationale des droits humains en matière d'orientation sexuelle et d'identité de genre. 2007.

28. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2017 Nov;102(11):3869–903.

29. Randolph JF. Gender-Affirming Hormone Therapy for Transgender Females: Clinical Obstetrics and Gynecology. 2018 Dec;61(4):705–21.

30. T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, Klink DT, Tangpricha V. [Endocrinology of Transgender Medicine](#). Endocrine Reviews. 2019 Feb;40(1):97–117.
31. Scheres LJJ, Selier NLD, Nota NM, van Diemen JJK, Cannegieter SC, den Heijer M. [Effect of gender-affirming hormone use on coagulation profiles in transmen and transwomen](#). Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2021;19(4):1029–37.
32. Haupt C, Henke M, Kutschmar A, Hauser B, Baldinger S, Saenz SR, et al. Antiandrogen or estradiol treatment or both during hormone therapy in transitioning transgender women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020;2020(11).
33. Angus LM, Nolan BJ, Zajac JD, Cheung AS. [A systematic review of antiandrogens and feminization in transgender women](#). Clinical Endocrinology. 2021 May;94(5):743–52.
34. Iwamoto SJ, Defreyne J, Rothman MS, Van Schuylenbergh J, Van de Bruaene L, Motmans J, et al. [Health considerations for transgender women and remaining unknowns: A narrative review](#). Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism. 2019 Jan;10:2042018819871116.
35. Iwamoto SJ, T'Sjoen G, Safer JD, Davidge-Pitts CJ, Wierman ME, Glodowski MB, et al. [Letter to the Editor: “Progesterone Is Important for Transgender Women’s Therapy for the Benefits of Progesterone in Ciswomen”](#). The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2019 Aug;104(8):3127–8.
36. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. [Evidence based medicine: What it is and what it isn’t](#). BMJ : British Medical Journal. 1996 Jan;312(7023):71–2.
37. de Blok CJM, Wiepjes CM, Nota NM, van Engelen K, Adank MA, Dreijerink KMA, et al. [Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: Nationwide cohort study in the Netherlands](#). BMJ. 2019 May;11652.
38. Kotamarti VS, Greige N, Heiman AJ, Patel A, Ricci JA. [Risk for Venous Thromboembolism in Transgender Patients Undergoing Cross-Sex Hormone Treatment: A Systematic Review](#). The Journal of Sexual Medicine. 2021 Jul;18(7):1280–91.

39. Connelly PJ, Marie Freel E, Perry C, Ewan J, Touyz RM, Currie G, et al. [Gender-Affirming Hormone Therapy, Vascular Health and Cardiovascular Disease in Transgender Adults](#). Hypertension. 2019 Dec;74(6):1266–74.
40. Moravek MB. [Gender-Affirming Hormone Therapy for Transgender Men](#). Clinical obstetrics and gynecology. 2018;61(4):687–704.
41. Yaish I, Tordjman K, Amir H, Malinger G, Salemnick Y, Shefer G, et al. [Functional ovarian reserve in transgender men receiving testosterone therapy: Evidence for preserved anti-Müllerian hormone and antral follicle count under prolonged treatment](#). Human Reproduction. 2021 Oct;36(10):2753–60.
42. Taub RL, Ellis SA, Neal-Perry G, Magaret AS, Prager SW, Micks EA. [The effect of testosterone on ovulatory function in transmasculine individuals](#). American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020 Aug;223(2):229.e1–8.
43. Krempasky C, Harris M, Abern L, Grimstad F. [Contraception across the transmasculine spectrum](#). American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020 Feb;222(2):134–43.
44. Carswell JM, Roberts SA. [Induction and Maintenance of Amenorrhea in Transmasculine and Nonbinary Adolescents](#). Transgender Health. 2017 Dec;2(1):195–201.
45. Irwig M. [Testosterone Therapy for Transgender Men](#). The lancet Diabetes & endocrinology. 2017;5(4):301–11.
46. de Blok CJM, Dreijerink KMA, den Heijer M. [Cancer Risk in Transgender People](#). Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2019 Jun;48(2):441–52.
47. Pluye P. L'intégration en méthodes mixtes. Cadre conceptuel pour l'intégration des phases, résultats et données qualitatifs et quantitatifs. In: Ridde V, Dagenais C, editors. Évaluation des interventions de santé mondiale : Méthodes avancées. Québec et Marseille: Éditions science et bien commun et IRD Éditions; 2019. p. 187–212.
48. Ghesquiere F. Catalogue des indicateurs statistiques - WALSTAT. https://walstat.iweps.be/walstat-catalogue.php?niveau_agre=A&indicateur_id=833800&ordre=0&periode=2019&niveau_agre=P&sel_niveau_catalogue=T; 2021.

49. Wang Y, Ma Z, Wilson A, Hu Z, Ying X, Han M, et al. [Psychopathological symptom network structure in transgender and gender queer youth reporting parental psychological abuse: A network analysis](#). BMC Medicine. 2021 Sep;19(1):215.
50. SoRelle JA, Jiao R, Gao E, Veazey J, Frame I, Quinn AM, et al. [Impact of Hormone Therapy on Laboratory Values in Transgender Patients](#). Clinical Chemistry. 2019 Jan;65(1):170–9.
51. Meulders Q. MDRDs - CKD-EPI - Cockcroft | SFNDT. <https://www.sfnndt.org/professionnels/calculateurs/mdrds-ckd-epi-cockcroft>; 2022.
52. Greene DN, Schmidt RL, Winston-McPherson G, Rongitsch J, Imborek KL, Dickerson JA, et al. [Reproductive Endocrinology Reference Intervals for Transgender Men on Stable Hormone Therapy](#). The Journal of Applied Laboratory Medicine. 2021 Jan;6(1):41–50.
53. Hashemi L, Zhang Q, Getahun D, Jasuja GK, McCracken C, Pisegna J, et al. [Longitudinal Changes in Liver Enzyme Levels Among Transgender People Receiving Gender Affirming Hormone Therapy](#). Journal of Sexual Medicine. 2021;18(9):1662–75.
54. Velho I, Figuera TM, Ziegelmann PK, Spritzer PM. [Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: A systematic review](#). Andrology. 2017;5(5):881–8.
55. Hall J. Neuroendocrine Control of the Menstrual Cycle. In: Strauss III J, Barbieri R, editors. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology : Physiology, pathophysiology and clinical management. Eighth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 213–36.
56. Liu P, Veldhuis J. Hypothalamo-Pituitary Unit, Testis, and Male Accessory Organs. In: Strauss III J, Barbieri R, editors. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology : Physiology, pathophysiology and clinical management. Eighth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 213–36.
57. Service Public Fédéral de Justice. Loi du 10/05/2007 relative a la transsexualite. https://etaamb.openjustice.be/fr/loi-du-10-mai-2007_n2007009570.html; Moniteur Belge; 2007.

58. Koehler A, Strauss B, Briken P, Szuëcs D, Nieder TO. Centralized and Decentralized Delivery of Transgender Health Care Services: A Systematic Review and a Global Expert Survey in 39 Countries. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12.
59. Ker A, Fraser G, Fleming T, Stephenson C, da Silva Freitas A, Carroll R, et al. [“A little bubble of utopia”: Constructions of a primary care-based pilot clinic providing gender affirming hormone therapy](#). *Health Sociology Review*. 2021 Jan;30(1):25–40.
60. Irwig MS. [Transgender Care by Endocrinologists in the United States](#). *Endocrine Practice*. 2016 Jul;22(7):832–6.
61. Lee JL, Huffman M, Rattray NA, Carnahan JL, Fortenberry JD, Fogel JM, et al. [“I Don’t Want to Spend the Rest of my Life Only Going to a Gender Wellness Clinic”: Healthcare Experiences of Patients of a Comprehensive Transgender Clinic](#). *Journal of General Internal Medicine*. 2022;

Annexes

Guide de codage des données qualitatives

Afin d'extraire les données subjectives des notes médicales, un guide d'extraction et de codages des variables a été développé au préalable. Ce guide a ensuite été testé et affiné jusqu'à sa version définitive ayant permis la réalisation de ce TFE.

Les données collectées correspondent aux thématiques abordées lors de l'anamnèse du premier rendez-vous ainsi que des rendez-vous de suivi et peuvent être divisées en 3 grandes catégories :

1. Les aspects sociaux
2. Les aspects hormonaux
3. Les aspects chirurgicaux

Aspects sociaux

Famille

- *Personnes au courant* : personne (0) ; mère seulement (1) ; père seulement (2) ; les deux parents ou le seul parent en vie (3) ; les parents et la majorité de la famille (4) ; quelques membres de la famille, mais pas les parents (5) ; toute la famille (6)
- *Réaction initiale* : réaction négative (0) ; quelques difficultés (1) ; réaction neutre (2) ; réaction globalement positive (3)

Amis

- *Personnes au courant* : personne (0) ; uniquement les amis proches (1) ; la plupart des amis (2) ; tous ou presque (3)
- *Réaction initiale* : réaction hostile (0) ; quelques difficultés (1) ; réaction neutre (2) ; réaction globalement positive (3)

Aspects hormonaux

Effets les plus attendus

Variables binaires codées (1) si l'effet a été mentionné explicitement comme une priorité pour le point de confort du/de la patient(e) et (0) dans le cas contraire. Chaque variable correspond à un des effets principaux du THAG, soit :

- Pour les femmes transgenres et autres personnes transféminines, le développement de la poitrine, l'adoucissement de la peau, la diminution de la pilosité, la répartition plus féminine des graisses, la diminution de la musculature, la disparition des érections spontanées et un arrêt de l'alopécie.
- Pour les hommes transgenres et autres personnes transmasculines, l'aggravation de la voix, l'aménorrhée, la majoration de la pilosité, la répartition plus masculine des graisses, le développement de la musculature, et le développement d'un dickclit.

Inquiétudes vis-à-vis du traitement

Variables binaires codées (1) si cet effet inquiète le patient ou (0) dans le cas contraire.

Cryopréservation des gamètes

Variable correspondant à la réalisation d'une cryopréservation des gamètes avant l'introduction du THAG : non réalisée (0) démarches effectuées (1)

Aspects chirurgicaux

Pour chaque chirurgie couramment envisagée : n'a pas exprimé de réaliser l'opération (0) ; ne sait pas (1) ; besoin identifié (2).

Ces chirurgies sont :

- Pour les femmes transgenres et autres personnes transféminines : l'augmentation mammaire, la vaginoplastie, les chirurgies de féminisation du visage et de féminisation vocale
- Pour les hommes transgenres et autres personnes transmasculines : la torsoplastie, l'hystérectomie, la phalloplastie, et la métaïdoïoplastie

Recommandations pratiques pour l'initiation du THAG

Ces fiches ont initialement été publiées sur le site internet de [PraTIQ](#).

Compétences culturelles

Il est important de créer un cadre bienveillant et sécurisant pour les patient·e·s. Cela passe par le respect des pronoms et du prénom social, peu importe les changements administratifs réalisés. De plus, il est important de ne pas poser de questions intrusives sur la chirurgie ou les organes génitaux. Si l'information est cliniquement pertinente, il faut prendre le temps d'expliquer aux patient·e·s pourquoi on pose la question. Enfin, il faut est nécessaire de s'aligner sur le vocabulaire employé par les patient·e·s pour décrire leur propre corps et leurs propres expériences. Par exemple, si un patient est plus à l'aise de parler de son torse plutôt que de sa poitrine, le médecin devrait employer le même terme afin de ne pas générer un inconfort, et ce peu importe qu'il y ait eu opération ou non. De manière générale, les termes trop connotés au niveau du genre (p. ex. vagin, pénis) devraient être remplacés par des termes plus neutres (p. ex. sexe, organes génitaux).

THAG masculinisant

Quels sont les effets du THAG masculinisant ?

La figure 9 donne une estimation générale des effets principaux du THAG masculinisant ainsi que de l'apparition attendue des effets. Le timing exact est hautement variable d'une personne à l'autre.

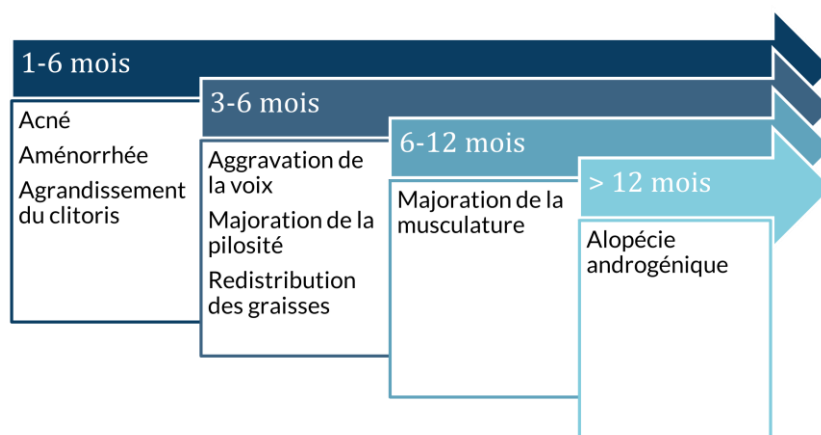


Figure 9: Effets principaux du THAG masculinisant

Que vérifier avant instauration du THAG ?

1. Informer le patient sur l'impact partiellement réversible sur la fertilité et proposer des options de cryopréservation des ovocytes
2. Si cliniquement pertinent, dépister les conditions pouvant potentiellement s'aggraver et les contrôler avant initiation du traitement : hypertension artérielle, syndrome d'apnée/hypopnée du sommeil, polycythémie, insuffisance cardiaque congestive, coronaropathie instable.

Quel bilan initial réaliser ?

En l'absence d'éléments particuliers à l'anamnèse qui pourraient inciter à demander des examens complémentaires, notamment pour exclure une pathologie qui pourrait évoluer péjorativement sous supplémentation androgénique, une prise de sang est généralement suffisante.

- Formule sanguine complète afin de dépister une éventuelle polycythémie et avoir une valeur de base pour l'hématocrite
- Une fonction rénale, un ionogramme et une mesure de la vitamine D afin de supplémer une hypovitaminose D
- Une glycémie et une insuline à jeun ainsi qu'un dosage des triglycérides, du cholestérol total ainsi que des HDL- et LDL-cholestérol
- Fonction hépatique (transaminases, LDH, GGT, phosphatases alcalines)
- Un bilan stéroïdien de base comprenant l'œstradiol et la testostérone totale. À cause des variations d'un laboratoire à l'autre dans la mesure de la testostérone libre, la testostérone totale est considérée comme plus reproductible et est privilégiée pour le suivi des taux hormonaux
- En dehors de ça, un recueil de la tension artérielle ainsi que du poids se justifie afin de les monitorer au long du traitement.

Quel traitement prescrire ?

Le Sustanon est généralement le premier choix, en raison de son faible coût (10,56€ par ampoule pouvant faire l'objet d'un remboursement partiel via un endocrinologue). La posologie de base est d'une ampoule en intramusculaire toutes les 3 semaines, l'intervalle pouvant être ajusté entre 2 et 4 semaines selon le monitoring. Son désavantage principal, outre la répétition d'injections pouvant être douloureuses, réside dans les pics de testostérone dans les 48-72h post-injection et les vallées peu avant l'injection suivante.

Le Nebido est un autre ester de testostérone s'injectant par voie intramusculaire. Plus onéreux que le Sustanon (116,2€), il a l'avantage de ne devoir s'injecter que toutes les 12 semaines, l'intervalle pouvant être ajusté entre 10 et 14 semaines, selon le monitoring. Il permet d'obtenir des concentrations plus stables que le Sustanon, mais expose à un risque de micro-embolie pulmonaire huileuse s'il est injecté par inadvertance dans un vaisseau sanguin.

L'Androgel ou Testarzon sont deux testostérones s'administrant par voie transdermique, à la posologie de 20 à 80mg/J, selon la prise de sang et la satisfaction clinique du patient. Ils ont l'avantage de ne pas nécessiter d'injection, mais doivent être appliqués quotidiennement, avec un risque théorique de transfert aux proches. Les concentrations sanguines sont stables mais généralement plus faibles qu'avec les formes injectables, ce qui peut rendre l'aménorrhée plus difficile à atteindre. Enfin, il s'agit de produits onéreux (51,16€ par flacon pour le Testarzon, soit entre 25€ et 100€ par mois environ selon la posologie nécessaire). Il peut en outre s'agir d'une option intéressante pour les personnes désirant commencer avec des microdosages, dans la mesure où sa posologie peut être plus finement contrôlée que via les injections et sans générer de gaspillage de moitié d'ampoule.

Quel monitoring envisager ?

La première année, un monitoring trimestriel est de mise afin de s'assurer du bien-être du patient, d'ajuster l'intervalle entre deux injections ou la posologie du gel. Par la suite, un contrôle 1 à 2 fois par an suffit.

- Monitorer la testostérone totale qui doit idéalement se situer entre 400 et 700ng/dL (14-24 nmol/L)

- En cas de traitement par Sustanon, la prise de sang doit être réalisée à mi-chemin entre deux injections ou juste avant l'injection suivante. Les deux approches se valent, mais la deuxième peut être particulièrement justifiée si le patient se plaint de fatigue/baisse de moral les derniers jours avant l'injection, afin de s'assurer que les valeurs restent > 400ng/dL (14nmol/L)
- En cas de traitement par Nebido, la prise de sang sera réalisée juste avant l'injection suivante
- Monitorer l'hémoglobine, l'hématocrite, le poids, la pression artérielle et les lipides ; traitement habituel des facteurs de risque cardio-vasculaire
- Ostéodensitométrie selon les guidelines de la population générale ou, plus tôt, en cas de discontinuation du traitement après ovariectomie
- Frottis cervico-vaginaux selon les guidelines classiques
- Si mastectomie, encourager quand même une (auto-)palpation sous- et périaréolaire, le risque de cancer du sein devenant très faible, mais non nul. Si la poitrine est toujours présente, dépistage du cancer du sein selon les guidelines classiques

Quelle sécurité sur le long terme ?

- La plupart des études ne retrouvent pas d'effet sur la résistance à l'insuline ou la glycémie à jeun
- Instauration d'un profil métabolique athérogène avec majoration des triglycérides et diminution du HDL-cholestérol. Impact incertain sur le LDL-C
- Majoration de l'hémoglobinémie et de l'hématocrite, atteignant un plateau avant de redescendre en général. Rarement cliniquement significatif au point de devoir ajuster la dose
- Élévation des transaminases hépatiques possibles, mais données rassurantes sur l'hépatotoxicité
- Résultats contradictoires sur la tension artérielle (stable, augmentée, voire diminuée selon les études)

- Aucun surplus d'évènements cardio-vasculaires (infarctus, AVC ni TVP) ni de décès par rapport à la population générale n'a été remarqué
- Pas de risque excédentaire de cancer de l'endomètre démontré, bien que les résultats soient conflictuels sur l'aspect prolifératif de l'endomètre (légère prolifération endométriale dans certains cas, atrophie semblable à la ménopause dans d'autres).
- Pas de risque excédentaire de cancer ovarien, mais modifications histopathologiques bénignes courantes (atrophie, aspect polyfolliculaire, kystes)
- Pas de risque accru de cancer mammaire, possible effet protecteur de par la diminution de l'œstradiol induite par le traitement
- Densité osseuse stable ou majorée après initiation de la THAG, mais perte osseuse en cas de supplémentation insuffisante après ovariectomie

Quelle contraception proposer ?

On retrouve une anovulation liée à une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez une partie des patient·e·s, mais des phénomènes d'échappement peuvent survenir par la suite, ce qui induit la nécessité d'une méthode contraceptive, si les pratiques sexuelles du patient le justifient

- Le DIU cuivre est une possibilité n'offrant aucune interaction au niveau hormonal. Néanmoins, le spotting et les crampes peuvent être anxiogènes tandis que le placement en lui-même peut générer de la dysphorie. Penser à une crème locale œstrogénique avant le placement pour réduire l'inconfort, vu l'atrophie et la sécheresse vaginale induite par la diminution en œstradiol liée au traitement hormonal
- Le DIU au lévonorgestrel est une autre possibilité n'induisant par d'interaction avec le traitement hormonal, le lévonorgestrel étant un progestatif avec un profil androgénique. Il a l'avantage de réduire potentiellement les douleurs sus-pubiennes et la dysménorrhée tout en pouvant favoriser une aménorrhée.
- Les pilules contraceptives contenant uniquement des progestatifs (« minipilules ») sont des options envisageables. Veiller à choisir un progestatif avec un profil androgénique ou neutre pour éviter une interaction (en Belgique, les minipilules à base de

Désogestrel sont à préconiser, en raison de leur effet androgénique très faible, mais sans interaction avec le traitement)

- Le Depo-Provera (« piqûre contraceptive ») a l'avantage d'un mode d'administration non genré et habituel pour le patient, sans induire d'interaction avec le traitement. Il peut en outre favoriser l'aménorrhée lorsque celle-ci est difficile à obtenir par traitement hormonal seul. Les inconvénients sont une prise de poids possible, un effet négatif sur le bilan lipidique et des inquiétudes sur la santé osseuse à long terme.
- L'implant contraceptif peut également être envisagé, l'étonogestrel ayant une activité androgénique faible et ne représentant pas un risque d'interaction avec le traitement hormonal
- Les pilules œstroprogestatives sont à éviter, en raison d'interactions potentielles liées à l'augmentation du SHBG pouvant mener à une diminution de la testostérone libre. En outre, on retrouve une possible stimulation mammaire pouvant entraîner de la dysphorie chez le patient.

THAG féminisant

Que faut-il vérifier avant l'instauration du traitement ?

- Informer les patient·e·s de l'impact potentiellement irréversible et rapide sur la fertilité et discuter des options de cryopréservation des gamètes
- Si cliniquement pertinent, dépister les conditions pouvant potentiellement s'aggraver et les contrôler avant initiation du traitement :
 - Antécédents de TVP ; correction des facteurs de risque ; pas de screening de routine pour thrombophilie sauf si éléments à l'anamnèse dans les antécédents personnels ou familiaux
 - Cancers hormono-dépendants
 - Maladie coronarienne ou cérébro-vasculaire
 - Hyperprolactinémie, hypertriglycémie
 - Lithiase vésiculaire

Quels sont les effets du THAG féminisant ?

La figure 10 donne une estimation générale des effets principaux du THAG masculinisant ainsi que de l'apparition attendue des effets. Le timing exact est hautement variable d'une personne à l'autre.

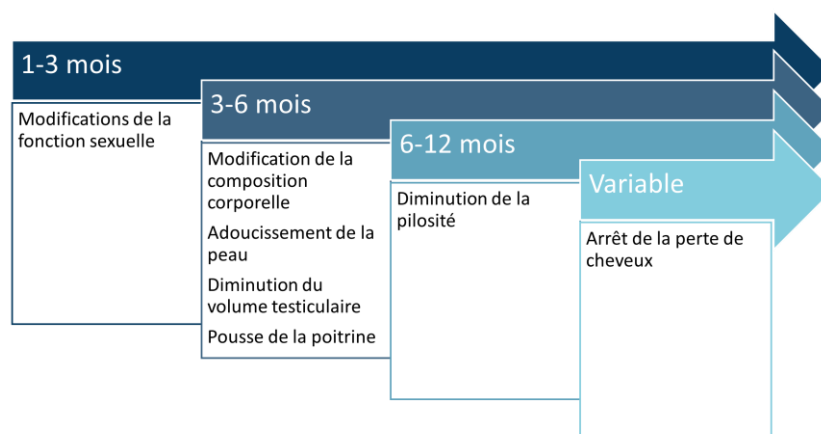


Figure 10 : Effets principaux du THAG masculinisant

Quel bilan initial réaliser ?

En l'absence d'éléments particuliers à l'anamnèse qui pourraient inciter à demander des examens complémentaires, notamment pour exclure une pathologie qui pourrait évoluer péjorativement sous supplémentation œstrogénique, une prise de sang est généralement suffisante.

- Formule sanguine complète
- Une fonction rénale, un ionogramme et une mesure de la vitamine D afin de supplémenter une hypovitaminose D. En outre, une première valeur de kaliémie est intéressante pour le monitoring s'il est nécessaire d'introduire de la Spironolactone
- Une glycémie et une insuline à jeun ainsi qu'un dosage des triglycérides, du cholestérol total ainsi que des HDL— et LDL-cholestérol
- Fonction hépatique (transaminases, LDH, GGT, phosphatases alcalines)
- Un bilan stéroïdien de base comprenant la FSH/LH, l'œstradiol, la testostérone totale et la prolactine
- En dehors de ça, un recueil de la tension artérielle ainsi que du poids se justifient afin de les monitorer au long du traitement.

Quel traitement prescrire ?

La base du THAG féminisant se compose d'œstradiol afin d'obtenir les effets féminisants (pousse de la poitrine, répartition des graisses, assouplissement de la peau). L'œstradiol seul peut suffire à diminuer la testostérone jusqu'à lui faire atteindre les valeurs d'une femme cisgenre, mais cela n'est pas le cas la plupart du temps. L'ajout d'un antiandrogène doit se faire en concertation avec la patiente, en expliquant les effets indésirables potentiels et en les mettant en balance avec les effets désirables pour la patiente. En effet, une partie des effets du traitement hormonal (diminution de la pilosité, diminution des érections spontanées, arrêt de la perte des cheveux et diminution de la masse musculaire) sont liés aux concentrations en testostérone et non à celles en œstradiol. Selon les valeurs, les préférences et le point de confort de la patiente, l'ajout d'un antiandrogène peut se justifier d'emblée ou par la suite du suivi en l'absence d'une suppression satisfaisante de la testostéronémie chez une patiente

accordant une importance plus forte aux effets liés à la testostérone. L'impact de la testostérone sur la pousse de la poitrine n'est pas clairement établi, mais un effet négatif semble plausible.

La progestérone micronisée est parfois utilisée en raison de reports anecdotiques sur une meilleure forme de la poitrine. Néanmoins, cet effet n'a pas encore été scientifiquement étudié et aucune preuve formelle n'existe dans un sens ou l'autre. Il est à noter qu'il existe un risque de réduire l'accroissement mammaire si pris au début de la pousse de la poitrine (dans les 12 à 24 premiers mois) et qu'un risque accru de TVP et d'AVC a été mis en évidence chez les femmes cisgenres qui prenaient des progestatifs en plus de l'œstradiol comme traitement substitutif à la ménopause.

En termes de traitement à base d'œstradiol, 3 options sont possibles :

- Le gel (Oestrogel) a l'avantage d'être peu onéreux (20,83 € la boîte de 3 flacons, partiellement remboursée) mais nécessite une application quotidienne. La posologie n'est pas clairement établie dans la littérature, mais, en se basant sur les équivalences, une dose de 1,5 à 6 mg/J semble raisonnable et devra être adaptée en fonction du monitoring.
- Les patches (Dermestril) sont un peu plus onéreux que les gels (10 à 30 € par mois selon la posologie) et ont l'avantage de ne devoir être remplacés que 2x/semaine. La posologie varie entre 50 et 200 µg/24h. Des effets d'irritation locale sont possibles
- Les œstradiols par voie orale (Progynova/Estrofem/Zumenon/Aacifemine) ont l'avantage de ne pas nécessiter d'application ou de devoir être portés toute la journée. Néanmoins, ils sont liés à un risque potentiellement accru de TVP de par le premier passage hépatique qui génère un profil procoagulant plus fort que pour les formes transdermiques.

En termes de traitement antiandrogénique, 4 options principales existent

- La spironolactone est généralement le premier choix de par son faible coût (5,38 €). La posologie est de 100 à 300 mg/J en 2 prises, vu sa faible $\frac{1}{2}$ vie. Son risque principal au niveau médical est d'induire une hyperkaliémie et l'ionogramme devra donc être monitoré. Au niveau clinique, de nombreuses patientes signalent des troubles de la

concentration sous Spironolactone, ce qui peut parfois nécessiter de changer de traitement.

- Les analogues de la GnRH se présentent sous forme d'injection sous-cutanée mensuelle ou trimestrielle. Ils ont l'avantage d'être très efficaces pour diminuer les taux de testostérone et d'être bien tolérés cliniquement. Leur désavantage principal est leur prix (182,71 € pour l'injection trimestrielle de Depo-Eligard) ainsi que leur mode d'administration sous-cutanée. Il est à noter que, puisqu'il s'agit d'analogues du GnRH, un pic transitoire de testostérone aura lieu à la première injection. À ce titre, un autre antiandrogène devrait être introduit 3 jours avant la première injection et maintenu pendant 3 semaines.
- Le Bicalutamide est un antagoniste fort de la testostérone. Il connaît actuellement une certaine popularité parmi une partie des patient·e·s et sur certains sites internet mais ne fait pas partie des habitudes de prescription. Sa popularité provient du fait qu'il exerce une puissante action antiandrogénique et qu'il exerce une action féminisante intrinsèque. En effet, les taux de testostérone augmentent avec ce traitement mais leur action est bloquée au niveau des récepteurs. À ce titre, une partie de la testostérone est aromatisée en œstradiol. Néanmoins, il n'a été que très peu évalué sur des femmes transgenres, est coûteux (181 € la boîte de 100cp) et expose à un risque faible d'hépatotoxicité fulminante. En outre, vu la majoration du taux de testostérone, son dosage devient peu informatif pour le monitoring du traitement.
- L'Androcur a longtemps été utilisé comme premier choix mais tombe actuellement en désuétude à cause des risques de méningiomes, d'hépatotoxicité, de TVP, de prolactinome ainsi que de son effet dépressogène important. Lorsqu'il ne peut être évité, il ne faut pas dépasser la posologie de 10 mg/J car le développement de méningiome est un effet indésirable dose-dépendant.

Un traitement antiandrogénique n'a évidemment aucun intérêt après orchidectomie, si la patiente a choisi de réaliser cette intervention.

Quelle sécurité sur le long terme ?

- Majoration des triglycérides, mais pas d'impact sur le cholestérol
- Marqueurs de résistance à l'insuline

- Majoration des transaminases hépatiques jusqu'à 2xVN possible, mais données rassurantes sur l'hépatotoxicité malgré des incertitudes encore présentes
- Pas de preuve d'une majoration du risque d'hypertension
- Apparition d'un profil procoagulant, cette forme étant plus marquée pour les formes orales, bien que la différence soit faible
- Résultats parfois contradictoires dans la littérature, mais signaux suggérant un plus grand risque d'infarctus du myocarde et d'AVC, surtout après 6 ans de traitement
- Hyperprolactinémie classique, mais risque faible de prolactinome
- Plus faible prévalence de cancers prostatiques de par la déprivation androgénique, mais il n'y a pas de valeur seuil connue du PSA pour les femmes transgenres
- Prévalence plus élevée de cancers mammaires que chez les hommes cisgenres, mais risque restant relativement faible par rapport aux femmes cisgenres
- Densité minérale osseuse préservée sous œstrogènes

Quel monitoring envisager ?

La première année, un monitoring trimestriel est de mise afin de s'assurer du bien-être de la patiente, d'ajuster la posologie du traitement et l'ajout éventuel d'un antiandrogène, selon les besoins et désirs de la patiente.

- L'œstradiol devrait se situer entre 100 et 200 pg/mL et la testostérone totale ne devrait idéalement pas dépasser 50 ng/dL (1,73 nmol/L) pour éviter l'apparition d'effets androgéniques sur la musculature, la pilosité, les érections ou la calvitie. En cas d'utilisation de Spironolactone, ces valeurs de testostéronémie sont à prendre avec précaution dans la mesure où la Spironolactone agit également comme antagoniste de la testostérone. À ce titre, le dosage est moins informatif.
- Monitorer le poids, la pression artérielle, la glycémie à jeun et les lipides ; traitement classique des facteurs de risque cardio-vasculaires
- Si du Spironolactone est utilisé, la fonction rénale et la kaliémie devraient être monitorées

- Une ostéodensitométrie est conseillée à 60 ans ou en cas de prises irrégulières du traitement
- Le screening des cancers mammaires et prostatiques suit les guidelines habituelles