Transition hormonale des adolescent·e·s trans : Consensus du groupe de travail d'experts de la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique (SFEDP)

François Brezin^a, Kanetee Busiah^b, Clara Leroy^c, Elodie Fiot^d, Candace Bensignor^e, Cyril Amouroux^{f,g}, Marylène Caquard^h, Audrey Cartaultⁱ, Sarah Castets^j, Clémence Delcour^{k,l}, Marie Devernay^m, Eva Feigerlovaⁿ, Marie Hoarau^o, Béatrice Lebon-Labich^p, Anne-Sophie Lambert^q, Stéphanie Rouleau^r, Marie-Agathe Trouvin^q, Vanessa Vautier^s, Laetitia Martinerie^{d,l}

^a Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Service de Pédiatrie 1, Centre Hospitalier Régional Universitaire, Strasbourg, France

^b Unité d'endocrinologie, diabétologie et obésité pédiatrique, département femmes-mèresenfants, Centre Hospitalier Universitaire, Lausanne, Suisse

^c Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Hôpital Jeanne de Flandre, Centre Hospitalier Universitaire, Lille, France

^d Service d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, EPPAT, Hôpital Universitaire Robert-Debré, GHU APHP Nord, 75019 Paris, France

^e Service de pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire, Dijon, France

f Unité de Néphrologie et Endocrinologie, Service de Pédiatrie Multidisplinaire, Centre Hospitalier Universitaire, Montpellier

^g Département de Pédagogie, Faculté de Médecine, Université de Montpellier, Montpellier.

^h Service de pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire, Nantes

¹ Unité d'endocrinologie, génétique, maladies osseuses et gynécologie pédiatrique, Hôpital d'enfants, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse

^j Service de pédiatrie multidisplinaire, Hôpital Timone, Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

^k Service de Gynécologie, EPPAT, Hôpital Universitaire Robert-Debré, GHU APHP Nord, 75019 Paris, France

¹Université Paris Cité, Faculté de Santé, UFR de Médecine, Paris, France.

^m Unité de médecine pour adolescents, Hôpital Armand Trousseau, APHP, Paris, France

ⁿ Service d'endocrinologie, diabète et nutrition, Centre Hospitalier Universitaire, Nancy-

Brabois

° Service de pédiatrie générale, Centre Hospitalier Universitaire, Saint Pierre, La Réunion,

France

^p Service de médecine infantile, Hôpital d'enfant, Centre Hospitalier Régional Universitaire,

Nancy-Brabois

^q Service d'endocrinologie et diabète de l'enfant, Hôpital Kremlin-Bicêtre, APHP, Paris, France

^rUnité d'endocrinologie, gynécologie et diabétologie pédiatrique, Service de Pédiatrie, Centre

Hospitalier Universitaire, Angers

s Unité de diabétologie, endocrinologie et gynécologie pédiatrique, Hôpital des enfants,

Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux

Mots clés: adolescent.e trans, traitement hormonal, analogues de la GnRH, œstrogènes, testostérone, consensus.

RESUME

Introduction: Les demandes de transitions hormonales chez les mineurs sont en augmentation. Il n'existe, à ce jour, aucune recommandation nationale pour guider ces pratiques en France. La SFEDP a donc mandaté un groupe de travail d'experts pour rédiger un premier consensus national sur le sujet. Méthode : Chaque chapitre a été préparé par un à trois rédacteurs qui ont réalisé une revue de la littérature puis a été relu et révisé par le groupe autant de fois que nécessaire jusqu'à obtenir une position consensuelle. Le document final a été relu par des expert extérieurs. Résultats : Une position consensuelle a pu être établie concernant le caractère pluriprofessionnel de l'accompagnement des jeunes concernés, les modalités de prescription des molécules visant à freiner la sécrétion des hormones endogènes et celle des hormonothérapies d'affirmation de genre et l'intérêt de proposer une préservation des gamètes. Certains aspects non hormonaux de l'accompagnement ainsi que diverses considérations, notamment éthiques, ont également été discutés. Conclusion : Ce travail constitue un premier corpus de recommandations pour les professionnels impliqués dans la transition hormonale des jeunes concernés. Des recommandations sous l'égide de la Haute Autorité de Santé mériteraient d'être rédigées en complément, avec l'ensemble des acteurs concernés afin d'établir des recommandations nationales officielles qui permettraient de sécuriser l'accompagnement et les droits de ces jeunes, et tout particulièrement ceux de moins de 16 ans, ainsi que les professionnels impliqués dans ces prises en charge.

Table des matières

Table des maderes	
1. INTRODUCTION	6 -
2. METHODE	
3. CONSIDERATIONS ETHIQUES	7 -
3.1. Generalites	
3.2. Information, delai de reflexion et consentement	
4. ACCOMPAGNEMENT PLURIPROFESSIONNEL	- 10 -
4.1. TRAVAIL EN EQUIPE ET/OU EN RESEAU	
4.2. REUNIONS PLURIPROFESSIONNELLES DE COORDINATION ET DECISIONS THERAPEUTIQUES	
5. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX	
5.1. POINT D'ATTENTION	
5.2. REDUCTION DES EFFETS DES HORMONES ENDOGENES	
5.2.1. EN CAS DE PUBERTE PHYSIOLOGIQUE NON ACHEVEE	
5.2.1.1. Généralités	
5.2.1.2. Indications	
5.2.1.3. Contre-indications	
5.2.1.4. Bilan pré-thérapeutique	
5.2.1.5. Pharmacopée et modalités d'administration	
5.2.1.6. Monitoring, titration et surveillance	
5.2.1.7. Effets attendus et indésirables	
5.2.2. LORSQUE LA PUBERTE PHYSIOLOGIQUE EST ACHEVEE	
5.2.2.1. Pourquoi freiner la production physiologique des stéroïdes sexuels?	
5.2.2.2. Que proposer ?	
5.2.3. POINT D'ATTENTION	
5.3. HORMONOTHERAPIE D'AFFIRMATION DE GENRE (HAG)	
5.3.1. INDICATIONS DE L'HAG	
5.3.2. TESTOSTERONE	
5.3.2.1. Contre-indications	
5.3.2.2. Bilan pré thérapeutique	
5.3.2.3. Pharmacopée et modalités d'administration	
5.3.2.4. Monitoring, titration et surveillance	
5.3.2.5. Effets attendus et effets indésirables potentiels	
5.3.2.6. Autres points d'attention	
5.3.3. ŒSTROGENES	
5.3.3.2. Bilan pré-thérapeutique	
•	
5.3.3.4. Monitoring, titration et surveillance	
5.3.3.6. Autres points d'attention	
6. FERTILITE ET PRESERVATION DES GAMETES	
6.1. RETENTISSEMENT DES TRAITEMENTS SUR LA FERTILITE	
6.2. ASPECTS LEGAUX	
6.3. L'INFORMATION ET LA PRISE DE DECISION	
6.4. LA REALISATION EN PRATIQUE	
6.4.1. EN DEBUT DE PUBERTE	
6.4.2. PUBERTE EN COURS OU ACHEVEE	
6.4.2.1. Préservation d'ovocytes	
6.4.2.2. Préservation de spermatozoïdes	
	-

7. /	ACCOMPAGNEMENT NON HORMONAL	34 -
7.1.	SANTÉ OSSEUSE	34 -
7.1.1	. Masse osseuse : variation et evaluation	34 -
7.1.2	. APPORTS CALCIQUES: EVALUATION ET SUPPLEMENTATIONS	36 -
7.1.3	. VITAMINE D : EVALUATION ET SUPPLEMENTATIONS	36 -
7.1.4	. Activite physique	36 -
7.2.	SANTE SEXUELLE	37 -
7.2.1	. Generalites	37 -
7.2.2	. Sexualite a l'adolescence	37 -
7.2.2	.1. Posture du praticien	37 -
7.2.2	.2. Impact des traitements hormonaux sur la sexualité	38 -
7.2.2	.3. Contraception	38 -
7.2.2	.4. Prévention du risque d'infection sexuellement transmissible (IST)	39 -
7.2.3	. SUIVI GYNECOLOGIQUE ET GENITAL	39 -
7.3.	HYGIENE DE VIE	40 -
7.4.	SOCIAL	41 -
7.5.	TRAITEMENT DERMATOLOGIQUE	42 -
7.6.	THERAPIE DE LA VOIX ET DE LA COMMUNICATION	43 -
7.7.	METHODES DE DISSIMULATION DES CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES	43 -
7.7.1	. Binders	43 -
7.7.2	. Technique du « tucking »	44 -
8. F	RELAIS DU SUIVI VERS LA MEDECINE ADULTE	45 -
9. (CONCLUSION	47 -
10. I	BIBLIOGRAPHIE	49 -
11. T	ABLEAUX et ANNEXES	49 -

1. INTRODUCTION

La définition la plus récente de l'incongruence de genre est celle de la CIM-11 qui la classe désormais dans la catégorie des « conditions liées à la santé sexuelle ». Cette définition diffère selon que l'on se trouve face à un enfant non pubère (stade de Tanner 1) ou un adolescent (stade de Tanner 2 et suivant) (**Tableau 1**). Pour ces derniers, la définition est la même que pour l'adulte. La prise en charge hormonale des mineurs trans remonte à 2013 (1) en France mais est plus ancienne dans d'autres pays (2–5). Les demandes d'accompagnement à l'âge pédiatrique sont en augmentation en France comme dans la plupart des autres pays qui les ont mis en place (4,6). Les causes de cette augmentation sont probablement multifactorielles notamment liées à l'amélioration de la diffusion de l'information, à une meilleure reconnaissance et acceptation sociétale ainsi qu'à la mise en place d'un accompagnement spécifique pour les mineurs.

La prise en charge hormonale des mineurs n'est pas sans poser un certain nombre de controverses sociétales et de questionnements éthiques du corps médical (7–10). A ce jour, un certain nombre de recommandations ont été publiées au niveau international (11–14) mais aucune en France. La Haute Autorité de Santé (HAS) française a publié en 2009 un rapport sur le sujet mais qui n'était qu'un état des lieux de la prise en charge des transidentités dans le pays (15). En 2021, le ministre de la santé français a demandé à la HAS un nouveau rapport qui devra cette fois-ci tenir lieu de recommandations de bonnes pratiques mais qui ne concernera dans un premier temps que les adultes et mineurs de plus de 16 ans (16). L'absence de recommandations dans le paysage médical français actuel place les professionnels, les jeunes concernés et leurs familles en grande difficulté.

En réponse à ces difficultés, la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique (SFEDP) a soutenu la constitution d'un groupe de travail de pédiatres endocrinologues qui ont travaillé à la rédaction de ces premières recommandations françaises pour l'accompagnement à la transition hormonale des mineurs trans.

2. METHODE

Ce travail a été réalisé par le groupe de travail sous l'égide de la SFEDP. Les vingt rédacteurs sont issus de 14 équipes françaises et 1 équipe suisse, prenant en charge des mineurs trans. Pour certains points spécifiques, la collaboration de spécialistes d'autres disciplines médicales a été sollicitée. Chaque chapitre a été préparé par un à trois rédacteurs qui ont réalisé une revue de la littérature, puis a été relu et révisé par le groupe autant de fois que nécessaire jusqu'à obtenir une position consensuelle. Ce travail a débuté en novembre 2022 et s'est terminé en juin 2024. La version finale a été relue par 4 relecteurs extérieurs.

Les abréviations utilisées ont été définies à la première occurrence et sont synthétisées en **Annexe 1**. Le groupe avait pour ambition initiale d'utiliser l'écriture inclusive pour son travail mais pour des raisons de clarté de lecture et de ligne éditoriale, ce projet a dû être abandonné.

3. CONSIDERATIONS ETHIQUES

3.1. Généralités

D'un point de vue éthique, plusieurs questions restent débattues. La question de l'âge d'initiation des éventuels traitements fait intervenir deux concepts importants : l'intérêt supérieur du jeune et son autonomie pour décider du traitement médical. En pédiatrie, le «

meilleur intérêt pour l'enfant » fait référence dans la prise de décision (17), mais s'avère souvent difficile à appliquer (18). Son intérêt est ici double, à la fois de stopper la détresse engendrée par la progression pubertaire non désirée mais aussi de laisser ouvert le champ des possibles en termes de chirurgies ou de préservation de fertilité qui pourraient un jour être souhaitées. La possibilité pour un mineur d'exprimer son besoin et d'avoir la capacité de donner son consentement peut également être questionnée. Mais d'autres situations médicales ont déjà validé cette possibilité pour une préservation de fertilité avant une chimiothérapie ou en contexte de variation du développement génital (19,20). Récemment, des études cherchant à évaluer si des jeunes trans étaient compétents pour exprimer leurs besoins et leur consentement avant un traitement de suppression pubertaire ou d'affirmation de genre, rapportent qu'ils avaient en très grande majorité longuement réfléchi à propos de ce traitement, qu'ils en comprenaient les implications et étaient donc considérés compétents pour prendre cette décision (21,22). De plus le pourcentage de jeunes ou d'adultes ayant retransitionné reste faible, de l'ordre de 1 à 6% (3,23–25).

Il persiste également des incertitudes quant aux effets à long terme des traitements hormonaux (8–10). Bien qu'aucun effet indésirable sévère n'ait été signalé à ce jour, les effets médicaux et psychologiques à long terme chez les adolescents transgenres doivent continuer à être évalués. Il pourrait être soutenu que, puisque les risques d'une transition précoce ne peuvent être pleinement établis à l'avance, il est impossible de donner un consentement éclairé. D'un autre côté, chaque nouvelle proposition thérapeutique en médecine, et particulièrement en pédiatrie, pose la question de l'absence de données à long terme. De plus, une attitude attentiste à l'adolescence ne permet pas de diminuer la détresse psychologique,

augmente le risque suicidaire et peut affecter le développement psychoaffectif et cognitif (1,26–30). A l'extrême, les « thérapies de conversion » ont scientifiquement été démontrées comme délétères (27) et sont interdites en France depuis 2022.

L'accompagnement médical est donc aujourd'hui une option qu'il faut considérer dans une approche personnalisée prenant en compte les besoins de chaque jeune sans protocole prédéfini. Néanmoins, pour un domaine ayant un tel impact sur le futur adulte, l'accompagnement médical des transidentités a fait l'objet de relativement peu de recherches académiques jusqu'à ces dernières années. Il apparaît donc primordial que les professionnels accompagnant ces jeunes travaillent de concert aux niveaux régional, national et international pour l'accumulation de données prospectives afin d'apporter à ces jeunes et à leurs familles les informations les plus éclairées possibles.

3.2. <u>Information, délai de réflexion et consentement</u>

Le praticien est tenu de donner une information claire, loyale et appropriée au regard de l'état des connaissances scientifiques contemporaines. Les explications relatives aux traitements seront réalisées en amont de la prescription afin de permettre un délai de réflexion suffisant avant d'y consentir. Ces explications aborderont les modalités de prescription et de surveillance du traitement, ses effets attendus avec leurs délais d'apparition et leur caractère réversible ou non, et les effets indésirables potentiels. Le peu de données sur les effets à long termes seront abordées ainsi que les répercussions socio-psychologiques potentielles des transitions. Des supports d'informations dédiés pourront être remis. Le jeune doit être

informé qu'il peut, à tout moment, interrompre son traitement et que cela ne remettra pas en cause son suivi par les professionnels qui l'accompagnent.

L'objectif de ce temps d'information est de permettre au jeune et à ses représentants légaux de donner leur consentement de façon éclairée. Le délai de réflexion devra être adapté aux capacités de compréhension des différents protagonistes et à la situation, individuelle de chaque jeune. Enfin, le praticien s'assurera que le jeune soit en capacité de donner son consentement de façon libre (12,13). En cas de doute sur la capacité d'une ou plusieurs parties à consentir librement et de façon éclairée au traitement, le praticien pourra solliciter d'autres professionnels pour étayer son analyse (comité d'éthique, juriste, psychologue...).

Ce consentement (**Annexe 2**) doit être rédigé de façon adaptée à la bonne compréhension. Nous recommandons qu'il soit rédigé de façon manuscrite sur papier libre par chacun des protagonistes. Un nouveau consentement écrit devra être recueilli pour chaque traitement hormonal faisant l'objet d'une discussion collégiale pluridisciplinaire (**cf chapitre 4.2**).

4. ACCOMPAGNEMENT PLURIPROFESSIONNEL

4.1. Travail en équipe et/ou en réseau

L'approche dite affirmative recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (31) et par les principales sociétés de psychologie(32), psychiatrie(33), et pédiatrie(34) se définit par la reconnaissance et le soutien de l'identité de genre et la prise en charge simultanée des aspects psychologiques, sociaux ou médicaux. Le but des soins d'affirmation de genre est de répondre, en collaboration avec les jeunes concernés, de manière holistique à leurs besoins

et à leur bien-être en matière de santé mentale, sociale et médicale, en leur permettant d'affirmer de manière respectueuse leur identité de genre (12).

Compte tenu de la diversité et de la spécificité des problématiques liées à la prise en charge de ces jeunes et de leurs familles, nous recommandons un accompagnement pluriprofessionnel par des personnes formées à l'accompagnement des mineurs trans (5,12,13,35–39) qui feront idéalement partie d'une même équipe ou d'un même réseau de soins comprenant des :

- professionnels de santé mentale de l'enfant et de l'adolescent
- médecins formés à l'endocrinologie pédiatrique et en particulier sur les questions relatives à l'adolescence, la croissance et la puberté
- médecins et/ou biologistes de la fertilité

et si possible, en fonction des besoins et des ressources locales, des pairs-aidants, des orthophonistes, des chirurgiens, infirmiers, des juristes, des éthiciens, des sociologues, des travailleurs sociaux, des dermatologues et des gynécologues.

Ces professionnels devront travailler en lien avec les ressources disponibles et susceptibles d'offrir un accompagnement de proximité (médecin traitant, pédiatre, association d'auto-support et/ou d'accompagnement de l'entourage, psychologue, médecine scolaire, maison des adolescents...).

4.2. <u>Réunions pluriprofessionnelles de coordination et décisions</u> thérapeutiques

Nous recommandons que chaque décision thérapeutique relative au **chapitre 5** soit discutée collégialement en réunion pluriprofessionnelle, tout particulièrement lorsqu'elles concernent des jeunes de moins de 16 ans. Le quorum minimal pour ces réunions est composé d'au moins un pédiatre spécialisé en endocrinologie et un pédopsychiatre qui ne seront pas nécessairement en charge de tous les dossiers présentés, mais dont le rôle sera de fournir un avis spécialisé lorsque cela sera nécessaire. Le dossier sera présenté par au moins un des professionnels accompagnant le jeune. En fonction des possibilités locales et des besoins des situations présentées, pourront également participer, dans le respect du secret médical, les autres membres de l'équipe ou du réseau ainsi que toute personne dont la compétence pourra éclairer les discussions incluant notamment les associations de personnes concernées.

En fonction des possibilités logistiques locales, notamment en termes de respect du secret médical, nous conseillons d'offrir la possibilité au jeune concerné d'être présent ou représenté lors des discussions concernant sa situation.

Sont exclus de ces discussions les progestatifs et les éventuels oestroprogestatifs utilisés pour l'obtention de l'aménorrhée, qui ne nécessitent pas de discussion collégiale.

5. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

5.1. POINT D'ATTENTION

Aucun des traitements médicamenteux utilisés dans le cadre de l'accompagnement d'une transition n'ont d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication, mais ces molécules sont utilisées depuis longtemps en population pédiatrique dans d'autres

indications (puberté précoce, induction pubertaire...). Ils sont néanmoins utilisés dans cette indication depuis la fin des années 1980 dans certains pays chez les mineurs et leur utilisation chez l'adulte est encore plus ancienne (3,40,41). La situation de prescription hors AMM est, par ailleurs, très fréquente en pédiatrie et en pédopsychiatrie. Il sera important de préciser avant d'introduire le traitement et de rappeler régulièrement au jeune concerné au cours de son suivi que chaque traitement peut être suspendu ou interrompu à tout moment s'il le souhaite et que cela ne modifiera en rien l'accompagnement dont il bénéficie par ailleurs.

5.2. REDUCTION DES EFFETS DES HORMONES ENDOGENES

5.2.1. <u>En cas de puberté physiologique non achevée</u>

5.2.1.1. <u>Généralités</u>

Chez les adolescents présentant une incongruence de genre, le développement des caractéristiques pubertaires physiologiques peut entraîner une augmentation de la détresse pouvant conduire à des troubles anxio-dépressifs, à une altération du fonctionnement psychologique parfois compliqué de passage à l'acte auto agressifs voire suicidaire, à l'isolement et/ou à la déscolarisation (12,36–38). Le traitement par analogue de la GnRH (aGnRH) a été initié au milieu des années 1990 aux Pays Bas afin de permettre une réduction de ces risques (14,40). Nous recommandons que la suppression de la puberté soit proposée par une équipe ou un réseau pluridisciplinaire formé à l'accompagnement des transidentités à l'âge pédiatrique.

5.2.1.2. Indications

Pour débuter un traitement par aGnRH nous recommandons de vérifier (12,13) :

- L'existence et la persistance d'une incongruence de genre au sens de la CIM-11
 (Tableau 1) associée à une souffrance exprimée par le jeune en lien avec l'apparition ou le développement des caractères sexuels secondaires
- La présence d'un stade de Tanner 2 au minimum (puberté débutée) attesté cliniquement et/ou biologiquement par un professionnel formé à l'endocrinologie pédiatrique, qui assurera le suivi du traitement

5.2.1.3. <u>Contre-indications</u>

Les contre-indications aux aGnRH sont peu nombreuses (42) :

- Hypersensibilité au principe actif, aux nonapeptides ou décapeptides similaires ou à l'un des excipients indiqués dans la composition.
- Grossesse en cours
- Maladie hématologique contre indiquant toute injection intramusculaire. Dans ce cas,
 il est recommandé de privilégier la voie sous cutanée profonde.

5.2.1.4. Bilan pré-thérapeutique

Avant tout examen complémentaire, l'interrogatoire s'attachera notamment à rechercher :

- des antécédents personnels ou familiaux de fragilité osseuse inexpliquée
- des antécédents de maladie hémorragique
- des antécédents d'allergie

- des co-occurrences psychiatriques et/ou de troubles neurodéveloppementaux afin d'organiser le suivi lorsque cela est nécessaire
- la suffisance des apports vitamino-calciques et l'hygiène de vie relative à la santé osseuse (cf chapitre 7.1)

En cas d'antécédent susceptible d'entraîner un risque en lien avec les aGnRH, une éventuelle adaptation des traitements devra être discutée avec les spécialistes concernés.

Les examens complémentaires à réaliser sont résumés au **tableau 2**. En cas d'anomalie de la densitométrie osseuse (DMO) initiale, des explorations spécialisées devront être discutées.

5.2.1.5. <u>Pharmacopée et modalités d'administration</u>

Le traitement consiste en des injections d'aGnRH. Il existe en France deux molécules : la triptoreline retard (DECAPEPTYL RETARD®, GONAPEPTYL®) et la leuproreline dépôt (ENANTONE®) qui sont administrées par injection intramusculaire ou sous cutané profonde (42). Pour chaque molécule, il existe une forme mensuelle, une forme trimestrielle et pour la triptoréline retard une forme semestrielle.

5.2.1.6. <u>Monitoring, titration et surveillance</u>

La surveillance est essentiellement clinique. Elle s'attachera à évaluer l'arrêt de la progression pubertaire et le ressenti du jeune. Son souhait de poursuivre le traitement doit être évalué à chaque consultation. Le **tableau 2** donne, à titre indicatif, les modalités du suivi paraclinique. Les DMO devront être plus rapprochées en cas de forte déminéralisation osseuse à l'initiation ou en cours de traitement. En cas d'échappement clinique (évolution du stade de Tanner) ou

biologique (augmentation des concentrations hormonales, notamment en fin de dose), l'intervalle entre les injections d'aGnRH pourra être réduit.

5.2.1.7. <u>Effets attendus et indésirables</u>

A courts et moyens termes, les effets indésirables les plus fréquents des aGnRH sont des bouffées de chaleur essentiellement dans la première année de traitement, des céphalées, et parfois des altérations de l'humeur ou de la fatigue (13,14,43). Il peut y avoir aussi une douleur transitoire au site d'injection, une augmentation de l'appétit et une prise de poids modérée (44). Dans de rare cas, un granulome ou un abcès aseptique peuvent se développer. Un épisode de métrorragie transitoire peut survenir au décours de la première injection chez des jeunes avec puberté achevée ou quasi achevée.

Sur le long terme, peu de données sont disponibles. La plupart des connaissances proviennent de l'expérience du traitement par aGnRH dans les pubertés précoces pour laquelle il existe 40 ans de recul et dont les données sont rassurantes (45,46). Chez les jeunes trans, l'utilisation des aGnRH conduit à une situation non physiologique de faibles niveaux d'hormones sexuelles à un âge où la puberté a normalement lieu. Il existe une certaine expérience de l'utilisation des aGnRH chez les adolescents plus âgés pour d'autres indications. (45,47).

Effet sur le développement des caractères sexuels secondaires : Les aGnRH permettent d'arrêter rapidement le développement des caractères sexuels secondaires et sont en général bien tolérés. L'effet sur la freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique est réversible à l'arrêt du traitement (48–50). La suspension du développement des caractères sexuels secondaires physiologiques donne l'opportunité de continuer d'explorer l'identité de

genre en s'affranchissant de la détresse qu'engendrerait la progression pubertaire (12,13). Il permet également d'éviter certaines chirurgies éventuelles futures ou de les rendre moins invasives (mastectomie, chirurgie du visage) (10,51,52). Il est toutefois important d'informer les jeunes assignés garçon à la naissance, que la mise en place des aGnRH à un stade précoce de la puberté est susceptible de modifier les techniques chirurgicales possibles en cas de souhait futur d'une vaginoplastie (52).

Effet sur la santé mentale : Plusieurs études ont montré une amélioration de la satisfaction corporelle, des problèmes comportementaux et émotionnels ainsi qu'une diminution des troubles anxiodépressifs et de la suicidalité avec le traitement par aGnRH, bien que tous les changements ne soient pas significatifs et qu'il existe des limites méthodologiques dans les études (27,28,53–56). La plupart des jeunes sous aGnRH dans ces études ont poursuivi leur traitement par une hormonothérapie d'affirmation du genre (HAG) (25,41,57).

Effet sur le neurodéveloppement : La puberté est une période importante pour le développement du cerveau. Les traitements par aGnRH chez les mineurs trans n'ont pas d'effet négatif sur l'association entre le quotient intellectuel et la réussite scolaire (58) ni sur les performances de la fonction exécutive (59). Il n'existe pas encore de données sur le long terme, mais des études sur le neurodéveloppement global sont en cours (60).

Effets sur la croissance staturale: Sous traitement par aGnRH, la vitesse de croissance diminue chez la plupart des jeunes, mais il a été décrit un rattrapage de la croissance staturale sous HAG dans deux cohortes, en rapport avec la taille cible génétique (61,62). La taille finale semble plus élevée chez les garçons trans traités par aGnRH de façon précoce (stade de Tanner 2-3), par rapport à ceux ayant reçu les aGnRH à un stade pubertaire plus tardif (61,63).

Effets sur la santé osseuse : cf chapitre 7.1

Effets sur la fertilité : cf chapitre 6

5.2.2. Lorsque la puberté physiologique est achevée

> 5.2.2.1. Pourquoi freiner la production physiologique des stéroïdes

sexuels?

Lorsque l'initiation de la transition hormonale se fait après la fin de la puberté l'enjeu n'est

plus d'inhiber les transformations physiques pubertaires qui, pour la plupart, sont

irréversibles. Toutefois, certaines autres modifications corporelles peuvent être prévenues ou

diminuées:

Chez les jeunes filles trans cette freination prévient le développement de la masse

musculaire, du volume testiculaire et de la calvitie, la majoration de la pilosité, les

érections, la présence d'éjaculat.

Chez les jeunes garçons trans elle prévient l'accentuation de la masse grasse,

l'augmentation de la taille de la poitrine et les saignements menstruels.

5.2.2.2. Que proposer ?

aGnRH:

Chez la fille trans, les œstrogènes prescrits seuls ne peuvent habituellement pas freiner

l'axe gonadotrope (64,65). Or, les effets physiologiques de la testostérone peuvent

limiter l'effet des œstrogènes prescrits (66). Les aGnRH peuvent alors permettre de

- 18 -

freiner la sécrétion de testostérone endogène jusqu'à une éventuelle orchidectomie à l'âge adulte (12,13).

- Chez le garçon trans, la testostérone de synthèse a un effet anti-gonadotrope puissant (67,68). Ce rôle anti-gonadotrope ne survient toutefois qu'à des posologies suffisamment élevées (seuil différent d'un individu à l'autre). Les aGnRH pourront donc avoir un intérêt dans les premiers temps du traitement par testostérone.
- Dans les deux situations, les modalités de prescription, les effets attendus et les effets secondaires sont les mêmes que ceux précédemment mentionnés lorsqu'ils sont utilisés pour freiner une puberté en cours.

<u>Spironolactone</u>: Chez les filles trans, la spironolactone peut être une alternative aux aGnRH dans certaines situations. Toutefois, son effet est moins puissant que celui des aGnRH. Avec ce traitement la surveillance de la kaliémie est recommandée même si le risque d'hyperkaliémie chez les femmes trans adulte traitées ne semble pas augmenté (69). Les autres effets secondaires peuvent être une soif majorée, une déshydratation, une hyponatrémie ou une diminution de la pression artérielle. Nous recommandons de débuter à faible posologie (25 à 50mg) et d'augmenter progressivement (jusque 300mg au maximum) (13).

<u>Progestatifs de synthèses</u>: Chez les garçon trans, l'utilisation de microprogestatifs en prise continue peut-être proposée pour permettre l'aménorrhée (12). Ils peuvent être prescrits de façon concomitante à la testostérone si nécessaire. Bien qu'aucune étude n'ait été publiée à ce jour, l'utilisation du dienogest peut être envisagée en cas d'échec des microprogestatifs. Nous ne recommandons en première intention ni l'utilisation des macroprogestatifs compte

tenu du risque rapporté de méningiome (70) ni celle des œstroprogestatifs susceptibles d'aggraver les signes de féminisation non désirés.

5.2.3. Point d'attention

Les aGnRH utilisés en monothérapie ne doivent être poursuivis que pendant une période limitée, car une utilisation prolongée pourrait aggraver les effets indésirables notamment sur la minéralisation osseuse et impacter la croissance. Par conséquent, il est recommandé de réévaluer la balance bénéfices/risques du traitement et de discuter le moment opportun de l'introduction de l'HAG dans le cadre d'un suivi régulier.

Chez les jeunes non binaires qui n'envisagent pas la prise de stéroïdes sexuels, les traitements de type microprogestatifs ou spironolactone doivent être préférentiellement envisagés.

5.3. <u>Hormonothérapie d'affirmation de genre (HAG)</u>

5.3.1. Indications de l'HAG

Les recommandations internationales les plus récentes (12) préconise que l'HAG soit introduite chez les adolescents trans chez qui l'incongruence de genre a été confirmée selon les critères de la CIM-11 (**Tableau 1**) et qui présentent un degré de maturité émotionnelle et cognitive suffisant pour consentir de façon éclairée au traitement. Ainsi, il n'est plus recommandé de critère d'âge strict. L'ancienneté de l'incongruence de genre et du suivi médical, la persistance de la demande de transition, le degré de souffrance psychologique ainsi que la maturité du jeune sont des éléments qui seront pris en compte dans la décision du moment optimal d'introduction du traitement.

Dans la situation où l'HAG est introduite avant le stade Tanner 5 (notamment lorsque les aGnRH ont été prescrit auparavant), la freination peut être maintenue à l'introduction de l'HAG afin d'empêcher l'action des hormones endogènes et l'apparition ou la poursuite de progression des caractères sexuels secondaires dans le genre non désiré.

5.3.2. <u>Testostérone</u>

5.3.2.1. Contre-indications

Les contre-indications à la testostérone sont peu nombreuses, souvent non définitives et, pour la plupart d'entre elles, ne concernent que rarement les jeunes concernés (39,42) :

- Grossesse, dès lors que celle-ci sera menée à son terme, allaitement
- Cancer actif hormono-dépendant (sein, endomètre)
- Maladie cardio-vasculaire ischémique instable
- Hypersensibilité ou allergie à l'un des composants du traitement
- Antécédent personnel de tumeur hépatique. Les éventuels antécédents familiaux multiples seront à discuter au cas par cas
- Insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévère

5.3.2.2. Bilan pré thérapeutique

Avant tout examen complémentaire, l'interrogatoire s'attachera notamment à rechercher :

- Au niveau personnel et familial :
 - Des antécédents de cancers hormono-dépendants ou de cancers hépatiques.
 - Des antécédents cardiaques, rénaux ou hépatiques

- Des antécédents thromboemboliques ou de trouble de la coagulation
- Au niveau personnel :
 - Des antécédents allergiques
 - Des co-occurrences psychiatriques et/ou de troubles neurodéveloppementaux afin d'organiser le suivi auprès d'un professionnel de santé mentale lorsque cela est nécessaire.
 - Toute situation qui altèrerait la compréhension et l'adhésion du jeune aux soins
 - Des traitements médicamenteux en cours afin d'évaluer le risque d'interaction médicamenteuse

En cas d'antécédent susceptible d'entraîner un risque en lien avec l'hormonothérapie, une éventuelle adaptation des traitements devra être discutée avec les spécialistes concernés.

Les examens complémentaires préalables à l'introduction de la testostérone sont résumés au **tableau 3**.

5.3.2.3. <u>Pharmacopée et modalités d'administration</u>

Les spécialités à base de testostérone disponibles dans la pharmacopée française sont résumées au **tableau 4**. Pendant longtemps, l'énanthate de testostérone était la seule spécialité remboursée par la sécurité sociale française. Depuis peu, l'undécanoate de testostérone est également remboursé.. Ils s'administrent tous deux par voie intramusculaire.

5.3.2.4. <u>Monitoring, titration et surveillance</u>

Le tableau 3 donne, à titre indicatif, les modalités du suivi paraclinique. Le groupe d'experts s'accorde sur l'importance de débuter le traitement à une faible dose et d'une titration progressive jusqu'à atteindre la dose optimale, afin d'obtenir les effets escomptés tout en assurant une bonne tolérance (12,13,39) (tableau 4). La vitesse d'augmentation des doses dépendra de plusieurs facteurs, notamment la réponse clinique et biologique au traitement, ainsi que le ressenti du patient. Une vigilance particulière sera accordée aux jeunes dont la croissance n'est pas terminée, notamment ceux ayant reçu un traitement freinateur de la puberté. Pour ces jeunes, nous recommandons une posologie initiale de 25 mg d'Enanthate de testostérone toutes les 3-4 semaines et une progression plus lente de la titration ainsi qu'un suivi annuel de l'âge osseux pour estimer l'impact du traitement sur la maturation osseuse et ajuster la vitesse de titration si nécessaire (12,71). Nous recommandons également le suivi des concentrations plasmatiques de testostérone totale (pic ou résiduel) avec pour objectif d'atteindre des concentrations moyennes correspondant aux normes habituelles du laboratoire pour le stade de Tanner correspondant.

En cas de pic trop élevé, une diminution de la posologie est à envisager. A l'inverse, l'augmentation progressive des concentrations plasmatiques pourra être obtenue soit en rapprochant les injections, soit en augmentant les doses.

Chez les jeunes dont la croissance est achevée, nous recommandons également une titration progressive de la testostérone étant donné les effets potentiels de la testostérone sur l'humeur. Cependant, la posologie initiale peut être plus élevée (50 ou 75 mg toutes les 3-4 semaines) et la titration jusqu'à dose adulte peut être accélérée.

5.3.2.5. Effets attendus et effets indésirables potentiels

Les effets attendus sont ceux liés à la masculinisation. Il est important de prendre le temps, en amont de l'introduction du traitement, de sensibiliser le jeune et sa famille sur le caractère relativement long et progressif d'une transition hormonale (13). La vitesse et l'ordre d'apparition des effets du traitement sont variables d'un individu à l'autre.

Le **tableau 5** résume l'ensemble de ces effets, leurs délais estimés d'apparition et leur caractère réversible ou irréversible (13). Ces données reposent sur l'observation du traitement chez des adultes. Il est donc possible que les délais d'apparition soient plus longs chez les jeunes qui auront une titration hormonale plus progressive.

Les principaux effets indésirables potentiels (13,42) de la testostérone sont une modification de l'humeur, une irritabilité, des troubles du sommeil, des anomalies du bilan hépatique, des anomalies du bilan lipidique, une augmentation de l'hématocrite, une prise de poids, des réactions au point d'injection, des réactions allergiques, l'apparition d'une calvitie ou de l'acné.

En cas d'effets indésirables somatiques ou psychologiques, les diagnostics différentiels doivent être éliminés avant d'affirmer l'imputabilité de la testostérone. Ces situations devraient être idéalement discutées avec les spécialistes concernés afin de considérer une éventuelle adaptation thérapeutique. Toutes les possibilités devraient être explorées pour permettre la poursuite de l'hormonothérapie compte tenu de l'impact psychologique négatif que pourrait entraîner un arrêt du traitement.

Concernant le risque cardiovasculaire, les données à court terme sont rassurantes (72). Il n'existe actuellement pas de données au long court chez les jeunes trans sous testostérone mais les données dans la population trans adulte sont rassurantes (73,74).

De rares cas de tumeur hépatique ont été décrits dans des études portant sur des dérivés de la testostérone non utilisés en France et qui étaient utilisés à fortes doses (75–77).

5.3.2.6. Autres points d'attention

Si un traitement à visée d'aménorrhée thérapeutique a été prescrit, il est recommandé, si le jeune le souhaite, de poursuivre ce traitement jusqu'à obtenir des taux résiduels de testostérone totale suffisants pour éviter le retour des saignements (en général, taux résiduels autour de 2-3 ng/mL). Dans les situations où les saignements persisteraient, les traitements à visée d'aménorrhée pourront être poursuivis aussi longtemps que nécessaire.

5.3.3. Œstrogènes

5.3.3.1. Contre-indications

Les contre-indications aux œstrogènes sont peu nombreuses, souvent relatives et, pour la plupart d'entre elles, ne concernent que rarement les jeunes trans (39,42) :

- Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée
- Antécédent d'accident thombo-embolique veineux
- Antécédent d'accident thromboembolique artériel récent ou encore en évolution
- Thrombophilie connue et autre trouble de la coagulation

- Affection hépatique aiguë ou antécédent d'affection hépatique, jusqu'à normalisation du bilan hépato-cellulaire
- Porphyrie
- Hypersensibilité ou allergie à l'un des composants du traitement

5.3.3.2. <u>Bilan pré-thérapeutique</u>

Avant tout examen complémentaire, l'interrogatoire s'attachera notamment à rechercher tant au niveau personnel que familial :

- Des antécédents de cancers hormono-dépendants ou hépatiques
- La recherche d'événements thromboemboliques veineux ou artériel. Des antécédents multiples au niveau familial doivent faire discuter un avis spécialisé avant l'introduction du traitement.
- Des antécédents hépatiques ou de troubles de la coagulation
- Des traitements médicamenteux afin d'évaluer le risque d'interaction médicamenteuse
- Des antécédents allergiques
- Des co-occurrences psychiatriques et/ou de troubles neurodéveloppementaux afin d'organiser le suivi auprès d'un professionnel de la santé mentale lorsque cela est nécessaire.
- Toute situation qui altèrerait la compréhension et l'adhésion du jeune aux soins
- Des traitements médicamenteux en cours afin d'évaluer le risque d'interaction médicamenteuse

En cas d'antécédent susceptible d'entrainer un risque en lien avec l'hormonothérapie, une éventuelle adaptation des traitements devra être discutée avec les spécialistes concernés.

Les examens complémentaires préalables à l'introduction des œstrogènes sont résumés au tableau 6.

5.3.3.3. <u>Pharmacopée et modalités d'administration</u>

Il est recommandé d'utiliser les préparations à base de 17-bêta-oestradiol qui est chimiquement et biologiquement identique à l'œstradiol endogène. La voie transdermique a un profil cardiovasculaire et thrombo-embolique plus favorable que la voie orale (12,13,78–81) et sera donc à favoriser autant que possible, tout particulièrement pour les jeunes ayant des antécédents personnels ou familiaux cardiovasculaires, thrombo-emboliques ou hépatiques. Il est toutefois important de noter qu'il ne semble pas y avoir d'avantage d'une forme par rapport à l'autre en termes d'efficacité sur la transition (12,13,39).

Les autres formes d'œstrogènes disponibles ne sont pas recommandées (12,82-85)

Les spécialités à base de 17-bêta-oestradiol disponibles dans la pharmacopée française avec leurs équivalences de doses sont détaillées au **tableau 7** (42,80)

Compte tenu de l'effet des œstrogènes sur la maturation des cartilages de croissance (86,87) chez les jeunes n'ayant pas encore fini leur croissance et souhaitant l'optimiser, ils doivent être introduits à très faibles doses. En l'absence de forme galénique adaptée, le traitement peut être modulé si nécessaire par la découpe des patchs ou l'administration du gel ou des formes orales un jour sur deux (80).

5.3.3.4. Monitoring, titration et surveillance

Le tableau 6 donne, à titre indicatif, les modalités du suivi paraclinique. Le tableau 7 donne, à titre indicatif, les posologies à l'initiation, les paliers d'augmentation et les doses maximales attendues ; étant entendu que ces dernières sont très variables d'une personne à l'autre et sont fonction des attentes de la personne en termes d'effets attendus mais également de tolérance au traitement (12,13,39). La posologie et la rapidité de titration est donc à adapter à chaque jeune et le suivi doit être régulier. Le groupe d'experts s'accorde sur l'importance de débuter le traitement à faible dose et d'une titration progressive jusqu'à dose optimale, afin d'obtenir les effets escomptés tout en assurant une bonne tolérance. La vitesse d'augmentation des doses dépendra de plusieurs facteurs, notamment la réponse clinique et biologique au traitement ainsi que le ressenti de la jeune. Nous recommandons également le suivi des concentrations plasmatiques d'œstradiol avec pour objectif d'atteindre des concentrations moyennes correspondant aux normes habituelles du laboratoire pour le stade de Tanner correspondant. Une vigilance particulière sera accordée aux jeunes dont la croissance n'est pas terminée, notamment celles ayant reçu un traitement freinateur de la puberté (86,87). Pour ces jeunes, une progression plus lente de la titration et un suivi annuel de l'âge osseux sont recommandés. Toutefois, il est important de préciser que l'impact du 17bêta-oestradiol à dose physiologique sur la réduction de taille semble modeste (88). Pour les jeunes chez qui la croissance est terminée, la posologie initiale peut être plus élevée et la titration jusqu'à dose adulte plus rapide (13).

5.3.3.5. Effets attendus et effets indésirables

Les effets attendus sont ceux liés à la féminisation. Il est important de prendre le temps, en amont de l'introduction du traitement, de sensibiliser la jeune et sa famille sur le caractère relativement long et progressif d'une transition hormonale (13). La vitesse et l'ordre d'apparition des effets du traitement sont variables d'une personne à l'autre.

Le tableau 8 résume l'ensemble de ces effets et leurs délais estimés d'apparition (13). Ces données reposent sur l'observation du traitement des adultes. Il est donc possible que les délais d'apparition indiqués soient plus longs chez les jeunes qui auront une titration hormonale plus progressive.

Les principaux effets indésirables sont résumés au tableau 9 (13,42) et sont similaires à ceux observés chez les adolescentes et les adultes cisgenres.

Le prescripteur sera également vigilant aux risques d'interaction médicamenteuses et notamment avec les spécialités inductrices du cytochromes P450 (42).

Une augmentation modérée de la prolactine est attendue sous œstrogènes d'où l'intérêt de la doser avant la mise en route du traitement. De rares cas de prolactinomes ont été décrits (89). De ce fait, l'aggravation d'une hyperprolactinémie sur plusieurs contrôles successifs fera discuter la réalisation d'une IRM hypothalamo-hypophysaire.

En cas d'effet indésirable somatique ou psychologique, les diagnostics différentiels doivent être éliminés avant d'affirmer l'imputabilité des œstrogènes. Ces situations devront être idéalement discutées avec les spécialistes concernés afin de considérer les éventuelles

adaptations thérapeutiques envisageables. Toutes les possibilités devront être explorées pour permettre la poursuite de l'hormonothérapie compte tenu de l'impact psychologique négatif que pourrait avoir un arrêt du traitement.

5.3.3.6. <u>Autres points d'attention</u>

Le rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur l'axe gonadotrope n'étant que partiel, l'adjonction d'aGnRH ou d'un autre traitement à visée de freination des hormones endogènes est souvent nécessaire en parallèle de la prescription d'æstrogènes (cf chapitre 5.2)

6. FERTILITE ET PRESERVATION DES GAMETES

6.1. Retentissement des traitements sur la fertilité

A ce jour, aucune étude n'a analysé le retentissement à long terme sur la fertilité d'un traitement hormonal d'affirmation de genre chez les jeunes.

Le traitement prescrit à visée de suppression des hormones endogènes (aGnRH principalement) met au repos le fonctionnement de la gonade de manière réversible. Le traitement par œstrogènes ou testostérone peut également participer à cette mise au repos réversible de l'axe gonadotrope, tout en ayant un impact direct sur la fonction des gonades. La réversibilité complète à long terme de cet effet n'est pas encore établie. Sur le plan histologique, des modifications tissulaires sont observées sur les pièces d'ovariectomies (collagénisation de l'albuginée, hyperplasie stromale, aspect polykystique) (90) et d'orchidectomies (fibrose péritubulaire, arrêt de maturation) (91) d'adultes trans sous HAG. Cependant, de nombreux cas de grossesses spontanées ont été rapportés après arrêt des

traitements hormonaux chez les hommes trans adultes (92,93). Chez les femmes trans, la spermatogénèse peut-être partiellement conservée et une fertilité spontanée est donc théoriquement possible bien qu'aucune étude sur le sujet n'existe à notre connaissance (94). Il est donc possible pour les jeunes trans ayant débuté le traitement après la puberté que leur fonction de reproduction gonadique soit retrouvée s'ils souhaitent arrêter le traitement pour explorer et préserver leur fertilité. A noter que les informations disponibles à ce jour suggèrent une perspective moins favorable quant à l'impact négatif des œstrogènes sur le testicule que celui de la testostérone sur l'ovaire (94–97). Il n'y a, à ce jour, que de rares données histologiques ou fonctionnelles chez des adultes ayant débuté les traitements dès le début de leur puberté (98).

6.2. Aspects légaux

L'accès universel à la santé sexuelle et reproductive fait partie des objectifs de l'OMS. En France, la préservation des gamètes est réalisée par les médecins biologistes de la reproduction et médecins responsables des Centres d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humains (CECOS). La loi de bioéthique stipule que toute personne mineure s'apprêtant à recevoir un traitement aux effets possiblement gonadotoxiques doit pouvoir bénéficier, si elle le souhaite, d'une préservation de la fertilité.

Les connaissances actuelles étant limitées en ce qui concerne l'impact des traitements hormonaux sur les gonades et les fonctions reproductives, nous recommandons que la préservation des gamètes soit proposée avant tout traitement hormonal (aGnRH ou HAG) chez les jeunes concernés et reproposée régulièrement, y compris en cours de traitement

(notamment avant gonadectomie si envisagée à l'âge adulte), en cas de refus initial (12,13,99), le désir de parentalité et de préservation de la fertilité augmentant avec l'âge (100).

6.3. L'information et la prise de décision

Nous recommandons la réalisation d'une consultation dédiée avec un professionnel spécialisé en reproduction. Une information claire et complète doit être donnée concernant les possibilités de préservation des gamètes. Il n'y a aucune obligation de préservation avant la mise en route d'un traitement hormonal mais il y a une obligation de la part de l'équipe médicale à délivrer l'information. A cette occasion, il sera important de souligner les nombreuses et différentes possibilités d'accéder à la parentalité si tel était un jour le souhait du jeune concerné. Il faudra également l'informer sur les conditions de réutilisation des gamètes conservées en fonction des avancées de la science et de la législation en cours.

Le jeune doit être accompagné dans les différentes étapes de la préservation et préparé à la réalisation technique ainsi qu'à un éventuel échec. Un soutien psychologique pour la préparation et réalisation de cette préservation de fertilité doit être proposé.

6.4. La réalisation en pratique

La préservation des gamètes ne peut se réfléchir qu'au regard d'une évaluation fine du stade de Tanner (clinique et/ou biologique).

6.4.1. En début de puberté

Une préservation de gamètes n'est pas possible en début de puberté. Dans ce cas, la préservation de tissu gonadique pourra se discuter. Il faut dans cette situation garder à l'esprit - 32 -

que les techniques de maturation *in vitro* des cellules germinales immatures restent encore pour la plupart d'entre elles expérimentales (101). Par ailleurs, la réutilisation *in vivo* de tissu testiculaire n'est actuellement pas possible (101).

Compte tenu de l'absence de connaissances sur le retentissement des traitements hormonaux au long cours sur les gonades à ce stade de maturation et de l'utilisation ultérieure très hypothétique d'un tissu cryopréservé, il n'existe pas de consensus actuel pour une proposition de cryopréservation tissulaire chez les jeunes en début de puberté. Cette proposition peut être faite au cas par cas, selon les demandes, les centres et en accord avec la commission nationale des CECOS.

Par ailleurs la possibilité d'un arrêt du traitement anti-gonadotrope dans le but de réaliser une préservation de gamètes est à contrebalancer avec le risque d'une reprise du développement des caractères sexuels secondaires (perte du bénéfice de l'arrêt du développement pubertaire).

6.4.2. <u>Puberté en cours ou achevée</u>

6.4.2.1. <u>Préservation d'ovocytes</u>

La préservation des ovocytes dans cette situation nécessite souvent des traitements hormonaux de stimulation ovarienne et des gestes médicaux souvent considérés comme « invasifs » par les personnes. Elle doit être proposée mais est rarement demandée par les mineurs concernés (100). Celle-ci pourra être envisagée ultérieurement.

6.4.2.2. Préservation de spermatozoïdes

Il faut attendre que le jeune soit au stade pubertaire Tanner 3 environ pour observer dans l'éjaculat des spermatozoïdes matures (102). De plus, les possibilités éjaculatoires peuvent être limitées par les niveaux de testostérone, et les difficultés à vivre la masturbation (103). En cas d'impossibilité de réaliser une autoconservation au CECOS, une tentative d'extraction chirurgicale de spermatozoïdes ou une congélation de tissu testiculaire sous anesthésie générale peuvent être proposées. Cela ne fait pas consensus en France actuellement et doit être discuté au cas par cas et en accord avec la commission nationale des CECOS.

Le traitement anti-gonadotrope, du fait de son action centrale, induit une diminution de la spermatogenèse. Un arrêt de l'HAG au préalable de toute préservation de fertilité est préconisé. Compte tenu de la durée d'un cycle de spermatogenèse (104), l'arrêt du traitement hormonal doit se faire idéalement au moins trois mois avant.

7. ACCOMPAGNEMENT NON HORMONAL

7.1. Santé osseuse

7.1.1. <u>Masse osseuse : variation et évaluation</u>

L'évaluation de la DMO se fait principalement par absorptiométrie biphotonique (DEXA). La valeur principalement utilisée est celle du rachis (L1-L4). La hanche peut l'être lorsqu'il n'y a plus de cartilage de croissance. Les valeurs de références dépendent de l'âge, du sexe et de l'appareil utilisé. L'interprétation doit prendre en compte la taille et l'âge osseux en cas de puberté non terminée (105).

Le traitement par aGnRH va naturellement freiner la progression du Z-score de DMO et l'acquisition de masse osseuse qui aurait dû se produire avec une puberté physiologique. Il n'y a pas de perte réelle de contenu minéral osseux à moyen terme (106–108). Il y aura une nouvelle acquisition de masse osseuse et une ascension de la DMO lors de la mise en place de l'HAG (107,109). Cependant, cette progression de la DMO ne permet pas toujours une normalisation surtout si le traitement par aGnRH a été démarré tardivement au cours de la puberté physiologique (stade tanner 4-5) et plus particulièrement chez les jeunes femmes trans (110). En revanche il semblerait que les personnes trans ayant bénéficié d'une freination pubertaire en début de puberté atteignent une DMO comparable à celle du genre ressenti en fin de la transition (111).

La surveillance de la DMO est indispensable dans la prise en charge d'un jeune trans sous aGnRH selon un rythme proposé dans le **tableau 2**. Nous recommandons d'interpréter cette DMO en se référant aux valeurs de référence pédiatriques du genre assigné à la naissance chez les jeunes trans avant le début de l'HAG puis du genre ressenti chez les jeunes trans chez qui l'HAG a été débutée (112).

Les jeunes trans ont une DMO avant démarrage pubertaire en moyenne plus basse que celle de la population générale (106,113) et ce indépendamment de tout traitement. Ceci est probablement lié aux conséquences de la dysphorie : activité physique moindre, troubles et/ou mauvais équilibre alimentaire. En cas de minéralisation osseuse basse (Z-score corrigé < - 2 DS) avant ou sous traitement, des explorations spécialisées sont à envisager pour éliminer d'autres causes.

7.1.2. Apports calciques : évaluation et supplémentations

Nous recommandons la consommation de 3 à 4 portions de calcium par jour (114). L'évaluation des apports alimentaires peut se faire par un diététicien ou simplement par l'utilisation de l'autoquestionnaire de Faderlone. En cas d'apport insuffisant, une prescription de calcium doit être réalisée.

7.1.3. <u>Vitamine D : évaluation et supplémentations</u>

La carence en vitamine D est très fréquente chez les jeunes : jusqu'à 60% en population générale et jusqu'à 90% dans la population trans (115,116) qui doit donc être considérée comme une population à risque au sens des recommandations de la Société Française de Pédiatrie (115). Nous recommandons donc la supplémentation systématique en vitamine D selon l'une ou l'autre des modalités suivantes :

- administration de doses quotidiennes : entre 800 et 1600 UI par jour (environ 1200 UI/jour)
- ou administration de doses intermittentes : 50 000 UI toutes les 6 semaines ou 100
 000 UI tous les 3 mois.

Les modalités de traitement curatif de la carence en vitamine D sont superposables à la population générale (117).

7.1.4. <u>Activité physique</u>

Cf chapitre 7.3

7.2. <u>Santé sexuelle</u>

7.2.1. <u>Généralités</u>

L'OMS définit la santé sexuelle comme un état de bien-être physique, émotionnel, mental et social associé à la sexualité et ce quel que soit le sexe, le genre ou l'orientation sexuelle. Le développement de la santé sexuelle inclus le respect des droits sexuels de toutes les personnes, le droit d'exprimer diverses sexualités ou diverses pratiques sexuelles en toute sécurité c'est-à-dire à l'abri de la discrimination et de la violence. L'accompagnement en santé sexuelle doit permettre de discuter et d'informer sur le respect du libre choix, le consentement, le fonctionnement et le plaisir sexuels.

7.2.2. <u>Sexualité à l'adolescence</u>

7.2.2.1. Posture du praticien

Nous recommandons une attitude bienveillante, sans jugement et accueillante afin d'encourager le jeune à aborder les questions sur la sexualité, sur l'intime et sur ses besoins.

Pour une bonne communication, il semble important de pouvoir s'accorder sur la terminologie utilisée par le jeune pour son propre corps plutôt que la terminologie médicale habituelle (118). La diversité des pratiques sexuelles est à prendre en considération. Il est également primordial de respecter le rythme de chacun dans la découverte de sa sexualité.

Si le jeune a déjà eu des rapports sexuels, il est possible d'aborder les parties du corps sollicitées lors de ces expériences afin de l'accompagner au mieux dans la prévention des

risques d'infections sexuellement transmissibles (IST) et de grossesse. La question des comportements à risque doit pouvoir être abordée librement et sans préjugés (119).

Nous recommandons de dédier un temps de consultation durant lequel le jeune sera vu seul mais également de proposer de le recevoir, s'il le souhaite, accompagné de son/sa partenaire.

Nous recommandons également, lorsque cela semble nécessaire, d'orienter le jeune vers une consultation spécialisée en santé sexuelle.

7.2.2.2. Impact des traitements hormonaux sur la sexualité

Les professionnels de santé doivent informer les jeunes et leur famille de l'impact possible des traitements d'HAG sur le fonctionnement sexuel, recueillir leurs attentes et s'assurer de leur bonne compréhension. Ces traitements peuvent avoir un impact sur l'humeur, le désir sexuel, la capacité à avoir une érection ou une éjaculation, et la sensibilité vulvo-vaginale ; ce qui peut avoir une incidence sur la fonction sexuelle et le plaisir. Cette information peut modifier le désir du jeune pour certains traitements dont les possibilités et les limites auront été discutées.

7.2.2.3. <u>Contraception</u>

La testostérone n'est pas un contraceptif fiable; tout particulièrement à faible dose (12,13,39). Cette réalité doit être rappelée régulièrement aux jeunes concernés. En cas de vie sexuelle à risque de grossesse, nous recommandons l'utilisation d'une contraception (préservatif, pilule, implant hormonal, dispositif intra-utérin,...).

En l'absence d'utilisation concomitante d'aGnRH ou de molécules spécifiques fortement antigonadotropes, le 17-bêta-oestradiol n'entraine pas une freination complète de l'axe gonadotrope. Il persiste donc une possibilité de spermatogénèse, même partielle, et donc de fertilité (94). Nous recommandons donc une protection mécanique en cas de rapport sexuel à risque de grossesse et/ou d'une contraception adaptée pour le/la partenaire.

7.2.2.4. <u>Prévention du risque d'infection sexuellement transmissible</u> (IST)

L'objectif est de donner les informations essentielles sur la prévention des IST, leur dépistage et leurs traitements en cas de rapport sexuel à risque dans un contexte où leur prévalence est plus élevée dans la population transgenre adulte qu'en population générale (pas d'études chez les mineurs) (120). La vaccination anti-papillomavirus est à promouvoir. En cas d'antécédent de rapport à risque d'IST, nous recommandons la réalisation d'un bilan de dépistage. Les préoccupations relatives à l'image corporelle, l'intensité de la dysphorie et parfois la stigmatisation peuvent avoir une incidence négative sur l'estime de soi et la capacité d'affirmer ce que l'on souhaite ou de négocier l'utilisation du préservatif par exemple. Le discours des professionnels de santé doit rappeler que l'utilisation du préservatif est nécessaire à la prévention des IST.

7.2.3. Suivi gynécologique et génital

L'initiation d'un suivi gynécologique chez les jeunes trans est à envisager et à reproposer régulièrement dans le suivi. Des consultations gynécologiques dédiées à cet accompagnement sont de plus en plus proposées, afin de permettre un accueil rassurant pour les jeunes trans.

Les questions traitées seront adaptées à l'âge et aux besoins de chaque jeune. Ce sera également l'occasion d'aborder les questions de contraception et de santé sexuelle, de sensibiliser à l'intérêt du suivi gynécologique au long cours et d'en expliquer les modalités. Chez les hommes trans, l'objectif est à l'accompagnement dans la gestion d'éventuels symptômes gynécologiques (saignements, douleurs pelviennes, sécheresse vaginale, etc.).

La vaccination contre l'HPV doit être systématiquement proposée (121), indépendamment de la transition hormonale (122). Au long court, nous recommandons un suivi gynécologique pour la surveillance mammaire et du col utérin, ainsi qu'un suivi testiculaire et prostatique selon les recommandations en vigueur pour la population cisgenres (12,123–128).

7.3. <u>Hygiène de vie</u>

D'une façon générale, les conseils relatifs à un mode de vie sain ne diffèrent pas de ceux donnés à la population générale. Cependant, une attention particulière doit être portée sur la santé osseuse, métabolique et cardiovasculaire à long terme. Pour minimiser les risques, le jeune doit être encouragé à adopter une alimentation équilibrée, à pratiquer une activité physique régulière et à s'abstenir de fumer ou d'utiliser d'autres drogues récréatives.

Une alimentation équilibrée doit être adaptée à la dépense énergétique. En effet, l'obésité peut non seulement augmenter le risque de complications à long terme, mais aussi entraver ou compliquer les interventions chirurgicales éventuellement souhaitées. L'apport en vitamine D et en calcium doit être optimisé pour favoriser la santé et le développement des os (cf chapitre 7.1). Par ailleurs, les troubles du comportement alimentaire sont retrouvés

avec une fréquence accrue chez les jeunes trans (129). Il faudra s'attacher à les rechercher et les prendre en charge.

Il est important d'aider les jeunes trans à trouver des activités physiques dans lesquelles ils se sentent en sécurité et à l'aise. Les sports qui nécessitent des groupes selon le genre peuvent provoquer ou majorer une dysphorie ou entraîner des problèmes d'éligibilité, en particulier au niveau de la compétition (130). Les questions pratiques telles que l'utilisation des vestiaires peuvent nécessiter une attention particulière.

La consommation de tabac, d'alcool et de stupéfiant est plus élevée chez les adultes transgenres (131). Il n'y a pas d'étude réalisée chez les mineurs trans. Cette consommation peut être associée à des risques accrus de maladies cardiovasculaires et thromboemboliques en particulier sous hormonothérapie au long cours (132). En cas de souhait de chirurgie future, les jeunes doivent être informés que la cicatrisation des sutures chirurgicales peut être entravée par la nicotine.

7.4. Social

En cas de souhait du jeune et de sa famille, l'accompagnement médical des transidentités peut faire l'objet en France d'un remboursement intégral par les caisses d'assurance maladie au titre des affections de longue durée dite hors liste (ALD 31). Cette demande peut être effectuée par tout médecin accompagnant le jeune.

Au niveau administratif, le changement de prénom à l'Etat Civil est possible en mairie et ne requiert plus de certificat médical. Cette démarche permettra ensuite d'apposer le nouveau prénom sur tous les documents administratifs et/ou officiels (carte d'identité, passeport, ...). - 41 -

Cette démarche nécessite néanmoins l'accord des représentants légaux. Le changement de sexe administratif à l'Etat Civil ne peut, pour l'instant, se faire qu'après la majorité ou l'émancipation obtenue et nécessite une audience en justice, auprès du tribunal de grande instance.

Au niveau scolaire, le ministère de l'éducation nationale a établi une circulaire (133) facilitant l'intégration des jeunes trans dans les établissements scolaires en autorisant notamment l'utilisation du prénom et des pronoms d'usage avant même que les démarches de modifications à l'Etat Civil n'aient été effectuées.

Nous recommandons, dès lors que cela semble nécessaire et possible, d'orienter le jeune et sa famille vers des associations de personnes concernées, des assistants sociaux ou vers toute personne ou structure susceptible de les accompagner dans ces démarches. L'apport des associations de personnes concernées est à considérer dès lors que les ressources existent au niveau local tant concernant les questions administratives que pour l'accompagnement plus global des jeunes et de leur entourage. Si les ressources n'existent pas, une orientation vers des structures d'autres localités ou des organisations nationales est à envisager. Les groupes de parole à destination des jeunes et/ou de leur famille, qui peuvent être organisés par les associations et/ou les équipes médicales, ont également montré une utilité dans cet accompagnement (134,135).

7.5. <u>Traitement dermatologique</u>

Plusieurs situations dermatologiques peuvent motiver les jeunes trans à consulter (136).

De l'acné peut être déclenchée ou aggravée par la testostérone. Les traitements dans cette situation ne diffèrent pas de ceux utilisés chez les jeunes cisgenres. En cas d'utilisation d'isotrétinoïne orale, il sera toutefois important de discuter une contraception (42).

Une épilation peut être souhaitée, notamment au niveau du visage en cas de pilosité faciale persistante. Plusieurs techniques peuvent être utilisées : électrolyse, laser (136). Elles devraient idéalement être réalisées après freination hormonale lorsque celle-ci est souhaitée.

7.6. <u>Thérapie de la voix et de la communication</u>

Cet accompagnement a pour but d'aider les jeunes qui le souhaitent à travailler leur voix et/ou leur manière de communiquer (137).

Cet accompagnement est généralement réalisé par des orthophonistes ; mais d'autres professionnels comme des coachs vocaux, professionnels du théâtre, professeurs de chant, experts en gestuelle, peuvent jouer un rôle complémentaire non négligeable.

Les cibles sont le ton, l'intonation, la résonance, l'articulation, le débit de parole, le phrasé, l'élocution, le niveau de langage et la communication non-verbale. Il sera important de la part des professionnels de la voix de sensibiliser les jeunes concernés sur la santé vocale.

7.7. Méthodes de dissimulation des caractères sexuels secondaires

7.7.1. Binders

De nombreux jeunes trans ressentent une dysphorie liée à la poitrine. Dans ce contexte, certains utilisent un binder pour comprimer la poitrine (138).

L'utilisation de binders peut néanmoins entraîner une gêne, une douleur ou un essoufflement pendant les activités sportives (12). Le port prolongé peut causer des douleurs de la poitrine, des épaules ou du dos, une mauvaise posture en particulier du dos, une compression gastrique ou thoracique, une hypersudation, des lésions cutanées et de l'acné (139).

Pour minimiser ces effets secondaires, nous recommandons :

- d'utiliser un binder conçu pour cette indication
- de ne pas superposer plusieurs binders
- de s'assurer qu'il soit bien ajusté. Il ne doit pas être trop serré et ne doit surtout pas gêner la respiration ou causer de douleur
- de réduire autant que possible la durée du port dans la journée (idéalement moins de 8h par jour)
- de ne pas dormir avec un binder
- si possible, d'avoir des jours sans port de binder.

Nous ne recommandons pas l'utilisation d'adhésifs ou de bandages qui peuvent entraîner des lésions cutanées et avoir un impact négatif sur une éventuelle chirurgie future.

7.7.2. Technique du « tucking »

Le tucking est une pratique utilisée par les femmes trans visant à dissimuler les organes génitaux externes. Il comprend souvent la remontée dans les canaux inguinaux des testicules, ainsi que le maintien de la verge et du scrotum le plus souvent vers l'arrière grâce à des vêtements spéciaux et/ou par des adhésifs (140,141).

Les effets indésirables de cette pratique rapportés par les personnes concernées sont des douleurs testiculaires et/ou péniennes (140,141).

L'utilisation d'adhésifs peut entraîner des effets indésirables supplémentaires à type de démangeaisons, éruptions cutanées, infections et autres lésions cutanées; et est donc à déconseiller (140,141).

La remontée des testicules dans le canal inguinal induit des altérations spermatiques par stress thermique réversibles à l'arrêt du tucking (142). Ainsi, il est nécessaire d'informer les jeunes pratiquant cette technique que la spermatogénèse peut être altérée et la préservation de fertilité moins efficace. En cas de souhait de préservation des gamètes, nous recommandons de ne pas pratiquer le tucking pendant environ trois mois avant le recueil afin d'optimiser la qualité de celui-ci.

8. RELAIS DU SUIVI VERS LA MEDECINE ADULTE

La prise en charge hormonale nécessite un suivi médical au long cours. Le relais entre le suivi pédiatrique et adulte est donc une phase importante, avec un risque de rupture de suivi (143). La bonne préparation de ce relais a pour objectif de diminuer le nombre d'interruptions de suivi médical (23)

Nous recommandons que ce relais intervienne après la fin de la croissance et/ou lorsque le traitement hormonal a atteint des doses proches de celles utilisées chez l'adulte. Elle doit être adapté à l'organisation locale et aux besoins spécifiques de chaque jeune qui doit se sentir prêt pour cette évolution. Certains services de pédiatrie mettent en place des structures de

relais (lieu dédié, programme d'accompagnement spécifique). Il semble opportun que les jeunes trans puissent bénéficier de ces structures.

Il conviendra d'orienter le jeune vers un médecin habitué à la prise en charge des personnes trans. Ce relais devra être coordonné avec les autres spécialistes qui l'accompagnent, en particulier si d'autres suivis doivent se poursuivre à l'âge adulte, idéalement dans un même réseau de soin lorsque cela est possible.

Les points principaux à aborder pendant cette période sont les suivants (Annexe 3) :

- Veiller à ce que le jeune ait bien reçu et compris les informations nécessaires concernant sa santé, notamment :
 - son traitement actuel, ses effets au long cours connus, suspectés ou non connus, et les traitement médicaux ou chirurgicaux existants à ce jour ainsi que leurs indications.
 - le suivi recommandé au long cours
 - les questions de fertilité et parentalité
 - l'existence de programmes de dépistage organisés de certains cancers à partir d'un certain âge chez les adultes pour lesquels ils ne recevront pas toujours d'invitation automatisée du fait du sexe administratif enregistré à la sécurité sociale.
- Accompagner l'acquisition des connaissances et compétences nécessaires pour la gestion pratique des traitements et du parcours de soins
- Informer à nouveau de l'existence et de la fonction des associations de personnes concernées, juristes, travailleurs sociaux, services de médecine du travail. Donner les moyens au jeune de les contacter en cas de besoin.

- Refaire le point sur le plan psycho-social et le besoin d'accompagnement éventuel dans ces domaines.
- Refaire le point sur les guestions de fertilité et de santé sexuelle.
- Aborder la notion de personne de confiance
- Transmettre par écrit et avec l'accord de la personne concernée, toutes les informations utiles au médecin adulte référent. Les comptes-rendus de réunions pluridisciplinaires de coordination pourront être joints.
- Transmettre une information précise et claire en particulier sur les organes in situ, afin de permettre la prise en charge appropriée de situations telles qu'une douleur abdominale aiguë, et le dépistage de certains cancers.
- Les modalités de relais entre le médecin pédiatre et le médecin pour adulte seront fonction des possibilités et de l'organisation locale (consultation commune, période de consultations alternées, participation commune à une consultation pluridisciplinaire...)
- Dans tous les cas, il incombe à l'équipe pédiatrique d'orienter le jeune vers des correspondants pour adultes, d'organiser le premier rendez-vous et de s'assurer de sa mise en place effective. Il convient de préciser au jeune de recontacter l'équipe pédiatrique s'il est en difficulté.

9. CONCLUSION

Ce travail constitue les premières recommandations nationales concernant l'accompagnement endocrinien des jeunes trans mineurs en France. Il vient en complément des recommandations internationales déjà existantes et a été rédigée parallèlement aux recommandations du groupe d'experts européen de la société européenne d'endocrinologie - 47 -

pédiatrique (ESPE), à paraître prochainement. Il s'inscrit dans un contexte de manque global de texte de référence en la matière pour guider la pratique dans le paysage français. Il a été rédigé par un groupe de travail composé presqu'exclusivement par des pédiatres endocrinologues ce qui en constitue la principale limite. Des recommandations rédigées sous l'égide de la HAS par un collège plus large de professionnels impliqués et d'associations de personnes concernées, sont attendues. En attendant, la structuration, l'identification et la formation des acteurs concernés par l'accompagnement de ces jeunes, et tout particulièrement des moins de 16 ans, est primordiale pour garantir la sécurité et les droits de cette population. Il est essentiel que l'ensemble des parties prenantes travaille de concert, mais également avec les pouvoirs publics, afin de rendre l'offre d'accompagnement lisible pour les jeunes concernés et leurs familles, homogènes sur le territoire et pour permettre l'accumulation de données prospectives afin de poursuivre l'amélioration des prises en charge des jeunes concernés.

10.BIBLIOGRAPHIE

- 1. Lagrange C, Brunelle J, Poirier F, Pellerin H, Mendes N, Mamou G, et al. Profils cliniques et prise en charge des enfants et adolescents transgenres dans une consultation spécialisée d'Île-de-France. Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence. 1 sept 2023;71(5):270-80.
- 2. Hewitt JK, Paul C, Kasiannan P, Grover SR, Newman LK, Warne GL. Hormone treatment of gender identity disorder in a cohort of children and adolescents. Med J Aust. 21 mai 2012;196(9):578-81.
- 3. Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJM, Klaver M, de Vries ALC, Wensing-Kruger SA, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972-2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. J Sex Med. avr 2018;15(4):582-90.
- 4. Spack NP, Edwards-Leeper L, Feldman HA, Leibowitz S, Mandel F, Diamond DA, et al. Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. Pediatrics. mars 2012;129(3):418-25.
- 5. Khatchadourian K, Amed S, Metzger DL. Clinical management of youth with gender dysphoria in Vancouver. J Pediatr. avr 2014;164(4):906-11.
- 6. Skordis N, Butler G, de Vries MC, Main K, Hannema SE. ESPE and PES International Survey of Centers and Clinicians Delivering Specialist Care for Children and Adolescents with Gender Dysphoria. Horm Res Paediatr. 2018;90(5):326-31.
- 7. La médecine face à la transidentité de genre chez les enfants et les adolescents Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/la-medecine-face-a-la-transidentite-degenre-chez-les-enfants-et-les-adolescents/
- 8. Baron T, Dierckxsens G. Two dilemmas for medical ethics in the treatment of gender dysphoria in youth. J Med Ethics. sept 2022;48(9):603-7.
- 9. d'Abrera JC, D'Angelo R, Halasz G, Prager S, Morris P. Informed consent and childhood gender dysphoria: emerging complexities in diagnosis and treatment. Australas Psychiatry. oct 2020;28(5):536-8.
- 10. Leibowitz S, de Vries ALC. Gender dysphoria in adolescence. Int Rev Psychiatry. 2016;28(1):21-35.
- 11. Telfer MM, Tollit MA, Pace CC, Pang KC. Australian standards of care and treatment guidelines for transgender and gender diverse children and adolescents. Med J Aust. 6 août 2018;209(3):132-6.
- 12. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. Int J Transgend Health. 2022;23(Suppl 1):S1-259.
- 13. 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. J Clin Endocrinol Metab. 1 nov 2017;102(11):3869-903.
- 14. Delemarre-van de Waal HA, Cohen-Kettenis PT. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. European Journal of Endocrinology. 1 nov 2006;155(Supplement 1):S131-7.
- 15. Haute Autorité de Santé (France). Situation actuelle et perspectives d'évolution de la prise en charge médicale du transsexualisme en France [Internet]. 2009. Disponible sur: 49 -

- https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/rapport_transsexualisme.pdf
- 16. Haute Autorité de Santé (France). Parcours de transition des personnes transgenres (note de cadrage) [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/reco454_cadrage_trans_mel.pdf
- 17. Kopelman LM. Using the Best-Interests Standard in Treatment Decisions for Young Children. Pediatric Bioethics.
- 18. Diekema DS. Parental refusals of medical treatment: the harm principle as threshold for state intervention. Theor Med Bioeth. 2004;25(4):243-64.
- 19. Stegmann BJ. Unique ethical and legal implications of fertility preservation research in the pediatric population. Fertil Steril. 1 mars 2010;93(4):1037-9.
- 20. Rowell EE, Lautz TB, Lai K, Weidler EM, Johnson EK, Finlayson C, et al. The ethics of offering fertility preservation to pediatric patients: A case-based discussion of barriers for clinicians to consider. Semin Pediatr Surg. oct 2021;30(5):151095.
- 21. Ravindranath O, Perica MI, Parr AC, Ojha A, McKeon SD, Montano G, et al. Adolescent neurocognitive development and decision-making abilities regarding genderaffirming care. Dev Cogn Neurosci. juin 2024;67:101351.
- 22. Vrouenraets LJJJ, de Vries ALC, de Vries MC, van der Miesen AIR, Hein IM. Assessing Medical Decision-Making Competence in Transgender Youth. Pediatrics. 1 déc 2021;148(6):e2020049643.
- 23. Roberts CM, Klein DA, Adirim TA, Schvey NA, Hisle-Gorman E. Continuation of Gender-affirming Hormones Among Transgender Adolescents and Adults. J Clin Endocrinol Metab. 18 août 2022;107(9):e3937-43.
- 24. Olson KR, Durwood L, Horton R, Gallagher NM, Devor A. Gender Identity 5 Years After Social Transition. Pediatrics. 1 août 2022;150(2):e2021056082.
- 25. Butler G, Adu-Gyamfi K, Clarkson K, El Khairi R, Kleczewski S, Roberts A, et al. Discharge outcome analysis of 1089 transgender young people referred to paediatric endocrine clinics in England 2008-2021. Arch Dis Child. 18 juill 2022;archdischild-2022-324302.
- 26. Wagner S, Müller C, Helmreich I, Huss M, Tadić A. A meta-analysis of cognitive functions in children and adolescents with major depressive disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry, jany 2015;24(1):5-19.
- 27. Turban JL, King D, Carswell JM, Keuroghlian AS. Pubertal Suppression for Transgender Youth and Risk of Suicidal Ideation. Pediatrics. févr 2020;145(2):e20191725.
- 28. de Vries ALC, Steensma TD, Doreleijers TAH, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. J Sex Med. août 2011;8(8):2276-83.
- 29. Tordoff DM, Wanta JW, Collin A, Stepney C, Inwards-Breland DJ, Ahrens K. Mental Health Outcomes in Transgender and Nonbinary Youths Receiving Gender-Affirming Care. JAMA Netw Open. 1 févr 2022;5(2):e220978.
- 30. Schumacher A, Campisi SC, Khalfan AF, Merriman K, Williams TS, Korczak DJ. Cognitive functioning in children and adolescents with depression: A systematic review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol. févr 2024;79:49-58.
- 31. Gender incongruence and transgender health in the ICD [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur: https://www.who.int/standards/classifications/frequently-asked-questions/gender-incongruence-and-transgender-health-in-the-icd
- 32. American Psychological Association. Guidelines for psychological practice with transgender and gender nonconforming people. Am Psychol. déc 2015;70(9):832-64.
- 33. Gender-Affirming Therapy [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur: https://www.psychiatry.org;443/psychiatrists/diversity/education/transgender-and-gender-

nonconforming-patients/gender-affirming-therapy

- 34. Rafferty J, COMMITTEE ON PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF CHILD AND FAMILY HEALTH, COMMITTEE ON ADOLESCENCE, SECTION ON LESBIAN, GAY, BISEXUAL, AND TRANSGENDER HEALTH AND WELLNESS. Ensuring Comprehensive Care and Support for Transgender and Gender-Diverse Children and Adolescents. Pediatrics. oct 2018;142(4):e20182162.
- 35. Schmitt PA, Busiah K, Morisod Harari M, Jacot-Guillarmod M, Zufferey A, Ambresin AE. [Interdisciplinary care for gender diverse adolescents. The example of the Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)]. Rev Med Suisse. 17 avr 2024;20(870):802-6.
- 36. Connolly MD, Zervos MJ, Barone CJ, Johnson CC, Joseph CLM. The Mental Health of Transgender Youth: Advances in Understanding. J Adolesc Health. nov 2016;59(5):489-95.
- 37. Reisner SL, Vetters R, Leclerc M, Zaslow S, Wolfrum S, Shumer D, et al. Mental health of transgender youth in care at an adolescent urban community health center: a matched retrospective cohort study. J Adolesc Health. mars 2015;56(3):274-9.
- 38. de Vries ALC, Doreleijers TAH, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT. Psychiatric comorbidity in gender dysphoric adolescents. J Child Psychol Psychiatry. nov 2011;52(11):1195-202.
- 39. Amy Bourns. Guidelines for gender-affirming primary care with trans and non-binary patients. 4th éd. Sherbourne Health; 2019.
- 40. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH. Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent. Eur Child Adolesc Psychiatry. déc 1998;7(4):246-8.
- 41. van der Loos MATC, Klink DT, Hannema SE, Bruinsma S, Steensma TD, Kreukels BPC, et al. Children and adolescents in the Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria: trends in diagnostic- and treatment trajectories during the first 20 years of the Dutch Protocol. J Sex Med. 27 févr 2023;20(3):398-409.
- 42. VIDAL Hoptimal. Vidal; 2024.
- 43. Schagen SEE, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, Hannema SE. Efficacy and Safety of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment to Suppress Puberty in Gender Dysphoric Adolescents. J Sex Med. juill 2016;13(7):1125-32.
- 44. Hou L, Ying Y, Wu W, Ye F, Zhang C, Luo X. The effect of GnRHa treatment on BMI in central precocious puberty: A systematic review and meta-analysis. Horm Res Paediatr. 5 janv 2024;
- 45. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, Klein KO, Popovic J, Houk CP, et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. Horm Res Paediatr. 2019;91(6):357-72.
- 46. Martinerie L, de Mouzon J, Blumberg J, di Nicola L, Maisonobe P, Carel JC, et al. Fertility of Women Treated during Childhood with Triptorelin (Depot Formulation) for Central Precocious Puberty: The PREFER Study. Horm Res Paediatr. 2020;93(9-10):529-38.
- 47. Dotremont H, France A, Heinrichs C, Tenoutasse S, Brachet C, Cools M, et al. Efficacy and safety of a 4-year combination therapy of growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analogue in pubertal girls with short predicted adult height. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1113750.
- 48. Lazar L, Meyerovitch J, de Vries L, Phillip M, Lebenthal Y. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades. Clin Endocrinol (Oxf). avr 2014;80(4):570-6.
- 49. Manasco PK, Pescovitz OH, Feuillan PP, Hench KD, Barnes KM, Jones J, et al. Resumption of puberty after long term luteinizing hormone-releasing hormone agonist treatment of central precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab. août 1988;67(2):368-72.

- 50. Heger S, Müller M, Ranke M, Schwarz HP, Waldhauser F, Partsch CJ, et al. Long-term GnRH agonist treatment for female central precocious puberty does not impair reproductive function. Mol Cell Endocrinol. 25 juill 2006;254-255:217-20.
- 51. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH. Sex reassignment of adolescent transsexuals: a follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. févr 1997;36(2):263-71.
- 52. van de Grift TC, van Gelder ZJ, Mullender MG, Steensma TD, de Vries ALC, Bouman MB. Timing of Puberty Suppression and Surgical Options for Transgender Youth. Pediatrics. nov 2020;146(5):e20193653.
- 53. Chen D, Berona J, Chan YM, Ehrensaft D, Garofalo R, Hidalgo MA, et al. Psychosocial Functioning in Transgender Youth after 2 Years of Hormones. N Engl J Med. 19 janv 2023;388(3):240-50.
- 54. van der Miesen AIR, Steensma TD, de Vries ALC, Bos H, Popma A. Psychological Functioning in Transgender Adolescents Before and After Gender-Affirmative Care Compared With Cisgender General Population Peers. J Adolesc Health. juin 2020;66(6):699-704.
- 55. Kuper LE, Stewart S, Preston S, Lau M, Lopez X. Body Dissatisfaction and Mental Health Outcomes of Youth on Gender-Affirming Hormone Therapy. Pediatrics. avr 2020;145(4):e20193006.
- 56. Lavender R, Shaw S, Maninger JK, Butler G, Carruthers P, Carmichael P, et al. Impact of Hormone Treatment on Psychosocial Functioning in Gender-Diverse Young People. LGBT Health. juill 2023;10(5):382-90.
- 57. Brik T, Vrouenraets LJJJ, de Vries MC, Hannema SE. Trajectories of Adolescents Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues for Gender Dysphoria. Arch Sex Behav. oct 2020;49(7):2611-8.
- 58. Arnoldussen M, Hooijman EC, Kreukels BP, de Vries AL. Association between pretreatment IQ and educational achievement after gender-affirming treatment including puberty suppression in transgender adolescents. Clin Child Psychol Psychiatry. oct 2022;27(4):1069-76.
- 59. Staphorsius AS, Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT, Veltman DJ, Burke SM, Schagen SEE, et al. Puberty suppression and executive functioning: An fMRI-study in adolescents with gender dysphoria. Psychoneuroendocrinology. juin 2015;56:190-9.
- 60. Chen D, Strang JF, Kolbuck VD, Rosenthal SM, Wallen K, Waber DP, et al. Consensus Parameter: Research Methodologies to Evaluate Neurodevelopmental Effects of Pubertal Suppression in Transgender Youth. Transgend Health. 2020;5(4):246-57.
- 61. Willemsen LA, Boogers LS, Wiepjes CM, Klink DT, van Trotsenburg ASP, den Heijer M, et al. Just as Tall on Testosterone; a Neutral to Positive Effect on Adult Height of GnRHa and Testosterone in Trans Boys. J Clin Endocrinol Metab. 17 janv 2023;108(2):414-21.
- 62. Boogers LS, Wiepjes CM, Klink DT, Hellinga I, van Trotsenburg ASP, den Heijer M, et al. Transgender Girls Grow Tall: Adult Height Is Unaffected by GnRH Analogue and Estradiol Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 18 août 2022;107(9):e3805-15.
- 63. Ciancia S, Klink D, Craen M, Cools M. Early puberty suppression and gender-affirming hormones do not alter final height in transgender adolescents. Eur J Endocrinol. 1 sept 2023;189(3):396-401.
- 64. Tangpricha V, den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. Lancet Diabetes Endocrinol. avr 2017;5(4):291-300.
- 65. Prior JC, Vigna YM, Watson D. Spironolactone with physiological female steroids for presurgical therapy of male-to-female transsexualism. Arch Sex Behav. févr 1989;18(1):49-57.
- 66. Zhou J, Ng S, Adesanya-Famuiya O, Anderson K, Bondy CA. Testosterone inhibits estrogen-induced mammary epithelial proliferation and suppresses estrogen receptor

- expression. FASEB J. sept 2000;14(12):1725-30.
- 67. World Health Organization Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia and oligozoospermia in normal men. Fertil Steril. avr 1996;65(4):821-9.
- 68. Gårevik N, Rane A, Björkhem-Bergman L, Ekström L. Effects of different doses of testosterone on gonadotropins, 25-hydroxyvitamin D3, and blood lipids in healthy men. Subst Abuse Rehabil. 2014;5:121-7.
- 69. Gupta P, Suppakitjanusant P, Stevenson M, Goodman M, Tangpricha V. Potassium Concentrations in Transgender Women Using Spironolactone: A Retrospective Chart Review. Endocr Pract. nov 2022;28(11):1113-7.
- 70. Hage M, Plesa O, Lemaire I, Raffin Sanson ML. Estrogen and Progesterone Therapy and Meningiomas. Endocrinology. 1 févr 2022;163(2):bqab259.
- 71. Creo AL, Schwenk WF. Bone Age: A Handy Tool for Pediatric Providers. Pediatrics. déc 2017;140(6):e20171486.
- 72. Klaver M, de Mutsert R, van der Loos MATC, Wiepjes CM, Twisk JWR, den Heijer M, et al. Hormonal Treatment and Cardiovascular Risk Profile in Transgender Adolescents. Pediatrics. mars 2020;145(3):e20190741.
- 73. Santi D, Spaggiari G, Marinelli L, Cacciani M, Scipio S, Bichiri A, et al. Gender-affirming hormone treatment: friend or foe? Long-term follow-up of 755 transgender people. J Endocrinol Invest. 27 oct 2023;
- 74. D'hoore L, T'Sjoen G. Gender-affirming hormone therapy: An updated literature review with an eye on the future. J Intern Med. mai 2022;291(5):574-92.
- 75. Westaby D, Ogle SJ, Paradinas FJ, Randell JB, Murray-Lyon IM. Liver damage from long-term methyltestosterone. Lancet. 6 août 1977;2(8032):262-3.
- 76. Al-Imari L, Wolfman WL. The safety of testosterone therapy in women. J Obstet Gynaecol Can. sept 2012;34(9):859-65.
- 77. Braunstein GD. Management of female sexual dysfunction in postmenopausal women by testosterone administration: safety issues and controversies. J Sex Med. juill 2007;4(4 Pt 1):859-66.
- 78. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. Circulation. 20 févr 2007;115(7):840-5.
- 79. Toorians AWFT, Thomassen MCLGD, Zweegman S, Magdeleyns EJP, Tans G, Gooren LJG, et al. Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people. J Clin Endocrinol Metab. déc 2003;88(12):5723-9.
- 80. Léger J, Carel JC, De Filippo G, Polak M, Netchine I, Houang M, et al. Syndrome de Turner: Protocole National de Diagnostic et de Soins. 2021.
- 81. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Kreukels BPC, den Heijer M. Occurrence of Acute Cardiovascular Events in Transgender Individuals Receiving Hormone Therapy. Circulation. 12 mars 2019;139(11):1461-2.
- 82. Seal LJ, Franklin S, Richards C, Shishkareva A, Sinclaire C, Barrett J. Predictive markers for mammoplasty and a comparison of side effect profiles in transwomen taking various hormonal regimens. J Clin Endocrinol Metab. déc 2012;97(12):4422-8.
- 83. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. BMJ. 9 janv 2019;364:k4810.
- 84. Weinand JD, Safer JD. Hormone therapy in transgender adults is safe with provider

- supervision; A review of hormone therapy sequelae for transgender individuals. J Clin Transl Endocrinol. juin 2015;2(2):55-60.
- 85. Asscheman H, T'Sjoen G, Lemaire A, Mas M, Meriggiola MC, Mueller A, et al. Venous thrombo-embolism as a complication of cross-sex hormone treatment of male-to-female transsexual subjects: a review. Andrologia. sept 2014;46(7):791-5.
- 86. Mauras N, Ross J, Mericq V. Management of Growth Disorders in Puberty: GH, GnRHa, and Aromatase Inhibitors: A Clinical Review. Endocr Rev. 12 janv 2023;44(1):1-13.
- 87. Nilsson O, Marino R, De Luca F, Phillip M, Baron J. Endocrine regulation of the growth plate. Horm Res. 2005;64(4):157-65.
- 88. Norup PB, Haahr ME, Christiansen P, Aksglaede L, Cleemann L, Johannsen TH, et al. Growth and Adult Height Attainment in Danish Transgender Adolescents Treated with GnRH Analog and Sex Hormones. J Clin Endocrinol Metab. 17 avr 2024;dgae263.
- 89. Raven LM, Guttman-Jones M, Muir CA. Hyperprolactinemia and association with prolactinoma in transwomen receiving gender affirming hormone treatment. Endocrine. mai 2021;72(2):524-8.
- 90. Moravek MB, Kinnear HM, George J, Batchelor J, Shikanov A, Padmanabhan V, et al. Impact of Exogenous Testosterone on Reproduction in Transgender Men. Endocrinology. 1 mars 2020;161(3):bqaa014.
- 91. Schneider F, Scheffer B, Dabel J, Heckmann L, Schlatt S, Kliesch S, et al. Options for Fertility Treatments for Trans Women in Germany. J Clin Med. 22 mai 2019;8(5):730.
- 92. Stroumsa D, Moniz MH, Crissman H, Dalton VK, Tilea A, Pfeiffer PN, et al. Pregnancy Outcomes in a US Cohort of Transgender People. JAMA. 6 juin 2023;329(21):1879-81.
- 93. Light AD, Obedin-Maliver J, Sevelius JM, Kerns JL. Transgender men who experienced pregnancy after female-to-male gender transitioning. Obstet Gynecol. déc 2014;124(6):1120-7.
- 94. Feil K, Reiser E, Braun AS, Böttcher B, Toth B. Fertility, Contraception, and Fertility Preservation in Trans Individuals. Dtsch Arztebl Int. 7 avr 2023;120(14):243-50.
- 95. Barrero JA, Mockus I. Preservation of Fertility in Transgender Men on Long-Term Testosterone Therapy: A Systematic Review of Oocyte Retrieval Outcomes During and After Exogenous Androgen Exposure. Transgend Health. oct 2023;8(5):408-19.
- 96. Rodriguez-Wallberg KA, Häljestig J, Arver S, Johansson ALV, Lundberg FE. Sperm quality in transgender women before or after gender affirming hormone therapy-A prospective cohort study. Andrology. nov 2021;9(6):1773-80.
- 97. Sermondade N, Benaloun E, Berthaut I, Moreau E, Prades M, Béranger A, et al. Reproductive functions and fertility preservation in transgender women: a French case series. Reprod Biomed Online. août 2021;43(2):339-45.
- 98. de Nie I, Mulder CL, Meißner A, Schut Y, Holleman EM, van der Sluis WB, et al. Histological study on the influence of puberty suppression and hormonal treatment on developing germ cells in transgender women. Hum Reprod. 28 janv 2022;37(2):297-308.
- 99. Brouillet S, Ducrocq B, Mestres S, Guillemain C, Ravel C, Reignier A. [Fertility preservation and access to medically assisted reproduction for Trans people: Guidelines from French Professional Association for Transgender Health]. Gynecol Obstet Fertil Senol. oct 2022;50(10):682-8.
- 100. Nadgauda AS, Butts S. Barriers to fertility preservation access in transgender and gender diverse adolescents: a narrative review. Ther Adv Reprod Health. 2024;18:26334941231222120.
- 101. Choi JY, Kim TJ. Fertility Preservation and Reproductive Potential in Transgender and Gender Fluid Population. Biomedicines. 14 sept 2022;10(9):2279.

- 102. Yau M, Malhotra NR, Steever J, Baldisserotto E, Lin C, Fader R, et al. Pubertal Status at the Time of Fertility Preservation in Transgender Girls. Endocr Pract. avr 2024;30(4):356-9.
- 103. Rives N, Courbière B, Almont T, Kassab D, Berger C, Grynberg M, et al. What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. Eur J Cancer. sept 2022;173:146-66.
- 104. Muciaccia B, Boitani C, Berloco BP, Nudo F, Spadetta G, Stefanini M, et al. Novel stage classification of human spermatogenesis based on acrosome development. Biol Reprod. sept 2013;89(3):60.
- 105. Khalatbari H, Binkovitz LA, Parisi MT. Dual-energy X-ray absorptiometry bone densitometry in pediatrics: a practical review and update. Pediatr Radiol. janv 2021;51(1):25-39.
- 106. Lee JY, Finlayson C, Olson-Kennedy J, Garofalo R, Chan YM, Glidden DV, et al. Low Bone Mineral Density in Early Pubertal Transgender/Gender Diverse Youth: Findings From the Trans Youth Care Study. J Endocr Soc. 1 sept 2020;4(9):bvaa065.
- 107. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. J Clin Endocrinol Metab. févr 2015;100(2):E270-275.
- 108. Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Blankenstein MA, Rotteveel J, Heijboer AC. Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. Bone. févr 2017;95:11-9.
- 109. Ciancia S, Dubois V, Cools M. Impact of gender-affirming treatment on bone health in transgender and gender diverse youth. Endocr Connect. 1 nov 2022;11(11):e220280.
- 110. van der Loos MATC, Vlot MC, Klink DT, Hannema SE, den Heijer M, Wiepjes CM. Bone Mineral Density in Transgender Adolescents Treated With Puberty Suppression and Subsequent Gender-Affirming Hormones. JAMA Pediatr. 1 déc 2023;177(12):1332-41.
- 111. van der Loos MA, Hellinga I, Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Wiepjes CM. Development of Hip Bone Geometry During Gender-Affirming Hormone Therapy in Transgender Adolescents Resembles That of the Experienced Gender When Pubertal Suspension Is Started in Early Puberty. J Bone Miner Res. mai 2021;36(5):931-41.
- 112. Rosen HN, Hamnvik OPR, Jaisamrarn U, Malabanan AO, Safer JD, Tangpricha V, et al. Bone Densitometry in Transgender and Gender Non-Conforming (TGNC) Individuals: 2019 ISCD Official Position. J Clin Densitom. 2019;22(4):544-53.
- 113. Navabi B, Tang K, Khatchadourian K, Lawson ML. Pubertal Suppression, Bone Mass, and Body Composition in Youth With Gender Dysphoria. Pediatrics. oct 2021;148(4):e2020039339.
- 114. Bacchetta J, Edouard T, Laverny G, Bernardor J, Bertholet-Thomas A, Castanet M, et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. Arch Pediatr. mai 2022;29(4):312-25.
- 115. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. Eur J Pediatr. mai 2015;174(5):565-76.
- 116. Motta G, Marinelli L, Barale M, Brustio PR, Manieri C, Ghigo E, et al. Fracture risk assessment in an Italian group of transgender women after gender-confirming surgery. J Bone Miner Metab. nov 2020;38(6):885-93.
- 117. Aurelle M, Basmaison O, Ranchin B, Kassai-Koupai B, Sellier-Leclerc AL, Bertholet-Thomas A, et al. Intermittent cholecalciferol supplementation in children and teenagers followed in pediatric nephrology: data from a prospective single-center single-arm open trial.

- Eur J Pediatr. avr 2020;179(4):661-9.
- 118. Transgender patients and the physical examination | Gender Affirming Health Program [Internet]. [cité 31 mai 2024]. Disponible sur: https://transcare.ucsf.edu/guidelines/physical-examination
- 119. Reisner SL, Jadwin-Cakmak L, Sava L, Liu S, Harper GW. Situated Vulnerabilities, Sexual Risk, and Sexually Transmitted Infections' Diagnoses in a Sample of Transgender Youth in the United States. AIDS Patient Care STDS. mars 2019;33(3):120-30.
- 120. Van Gerwen OT, Jani A, Long DM, Austin EL, Musgrove K, Muzny CA. Prevalence of Sexually Transmitted Infections and Human Immunodeficiency Virus in Transgender Persons: A Systematic Review. Transgend Health. 1 juin 2020;5(2):90-103.
- 121. Haute Autorité de Santé. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre le papillomavirus chez les garçons [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.hassante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
- 122. Weyers S, Garland SM, Cruickshank M, Kyrgiou M, Arbyn M. Cervical cancer prevention in transgender men: a review. BJOG. avr 2021;128(5):822-6.
- 123. de Nie I, de Blok CJM, van der Sluis TM, Barbé E, Pigot GLS, Wiepjes CM, et al. Prostate Cancer Incidence under Androgen Deprivation: Nationwide Cohort Study in Trans Women Receiving Hormone Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 1 sept 2020;105(9):e3293-3299.
- 124. Corso G, Gandini S, D'Ecclesiis O, Mazza M, Magnoni F, Veronesi P, et al. Risk and incidence of breast cancer in transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Prev. 1 mai 2023;32(3):207-14.
- 125. 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. 14 mai 2019;365:11652.
- 126. Briet M, Barkatz J, Frontczak S, Ramanah R, Chabbert Buffet N, Cristofari S. [Modalities of gynecological follow-up of transgender patients Literature review]. Gynecol Obstet Fertil Senol. déc 2022;50(12):788-96.
- 127. Grynberg M, Fanchin R, Dubost G, Colau JC, Brémont-Weil C, Frydman R, et al. Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. Reprod Biomed Online. avr 2010;20(4):553-8.
- 128. de Nie I, Wiepjes CM, de Blok CJM, van Moorselaar RJA, Pigot GLS, van der Sluis TM, et al. Incidence of testicular cancer in trans women using gender-affirming hormonal treatment: a nationwide cohort study. BJU Int. avr 2022;129(4):491-7.
- 129. Kerr JA, Paine J, Thrower E, Hoq M, Mollica C, Sawyer SM, et al. Prevalence of Eating Disorder Symptoms in Transgender and Gender Diverse Adolescents Presenting for Gender-Affirming Care. J Adolesc Health. 9 janv 2024;S1054-139X(23)00977-1.
- 130. Pigozzi F, Bigard X, Steinacker J, Wolfarth B, Badtieva V, Schneider C, et al. Joint position statement of the International Federation of Sports Medicine (FIMS) and European Federation of Sports Medicine Associations (EFSMA) on the IOC framework on fairness, inclusion and non-discrimination based on gender identity and sex variations. BMJ Open Sport Exerc Med. 2022;8(1):e001273.
- 131. Azagba S, Latham K, Shan L. Cigarette, smokeless tobacco, and alcohol use among transgender adults in the United States. Int J Drug Policy. nov 2019;73:163-9.
- 132. Poteat TC, Divsalar S, Streed CG, Feldman JL, Bockting WO, Meyer IH. Cardiovascular Disease in a Population-Based Sample of Transgender and Cisgender Adults. Am J Prev Med. déc 2021;61(6):804-11.

- 133. Ministère de l'Education Nationale et de la Jeunesse [Internet]. [cité 10 mai 2024]. Pour une meilleure prise en compte des questions relatives à l'identité de genre en milieu scolaire. Disponible sur: https://www.education.gouv.fr/bo/21/Hebdo36/MENE2128373C.htm
- 134. Rabain N, Vachez-Gatecel A, Mendes N, Cohen D, Brunelle J, Poirier F, et al. Dispositifs groupaux dans l'accompagnement des enfants transgenres et/ou en questionnement à l'endroit de leur identité de genre : revue de la littérature et expérience d'un dispositif innovant. Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence. 1 nov 2021;69(7):358-68.
- 135. Lawlis SM, Butler P, Middleman A. Evaluating transgender youth and parent interest and preferences regarding support groups. Glob Pediatr Health. 2020;7:2333794X20954680.
- 136. Kosche C, Mansh M, Luskus M, Nguyen A, Martinez-Diaz G, Inwards-Breland D, et al. Dermatologic care of sexual and gender minority/LGBTQIA youth, Part 2: Recognition and management of the unique dermatologic needs of SGM adolescents. Pediatr Dermatol. sept 2019;36(5):587-93.
- 137. Schwarz K, Cielo CA, Spritzer PM, Villas-Boas AP, Costa AB, Fontanari AMV, et al. A speech therapy for transgender women: an updated systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 23 juil 2023;12(1):128.
- 138. Lee A, Simpson P, Haire B. The binding practices of transgender and gender-diverse adults in Sydney, Australia. Cult Health Sex. sept 2019;21(9):969-84.
- 139. Peitzmeier S, Gardner I, Weinand J, Corbet A, Acevedo K. Health impact of chest binding among transgender adults: a community-engaged, cross-sectional study. Cult Health Sex. janv 2017;19(1):64-75.
- 140. Malik M, Cooney EE, Brevelle JM, Poteat T. Tucking Practices and Attributed Health Effects in Transferminine Individuals. Transgend Health. févr 2024;9(1):92-7.
- 141. Poteat T, Malik M, Cooney E. Understanding the health effects of binding and tucking for gender affirmation. J Clin Transl Sci. 21 nov 2018;2(Suppl 1):76.
- 142. Trussler JT, Carrasquillo RJ. Cryptozoospermia Associated With Genital Tucking Behavior in a Transwoman. Rev Urol. 2020;22(4):170-3.
- 143. Davidse K, van Staa A, Geilvoet W, van Eck JP, Pellikaan K, Baan J, et al. We mind your step: understanding and preventing drop-out in the transfer from paediatric to adult tertiary endocrine healthcare. Endocr Connect. 25 mai 2022;11(5):e220025.

Conflits d'intérêt: FB: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Merck, Sandoz, Pfizer, Ipsen; CL: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Merck, Pfizer, Sanofi; ÉF (Élodie): soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Pfizer, Merck, participation à des conseils scientifiques ou à des présentations/modération de symposiums pour Sanofi, Pfizer, Merck; CB: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Merck, Sanofi, Pfizer, Sandoz, Ipsen; CA: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Sandoz, Pfizer, participation à des conseils consultatifs scientifiques ou à des présentations/modération de symposiums pour Pfizer, Ipsen, Merck; MA: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Sandoz, Sanofi; AC: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale d'Ipsen, Merck, Pfizer, Sandoz, participation à des conseils consultatifs scientifiques ou à des présentations/modération de symposiums pour Merck; SC: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Sandoz, Merck, participation à des conseils consultatifs scientifiques

ou à des présentations/modération de symposiums pour Pfizer, Merck; MD: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale d'Ipsen; EF (Eva): soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Sandoz, Merck, Pfizer; MH: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale d'Ipsen, Sanofi; BLL: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Sandoz, Merck, Sanofi, Novartis, participation à des conseils scientifiques ou à des présentations/modération de symposiums pour Merck; ASL: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Merck, Sandoz, Ipsen, Pfizer, participation à des conseils scientifiques ou à des présentations/modération de symposiums pour Merck; Pfizer; SR: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Merck, participation à des conseils scientifiques ou à des présentations/modération de symposiums pour Merck; MAT: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Pfizer, Sanofi, Sandoz, participation à des conseils consultatifs scientifiques ou à des présentations de symposium/modération pour Merck; VV: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Sandoz, Pfizer, Merck, participation à des conseils consultatifs scientifiques ou à des présentations de symposium/modération pour Pfizer, Merck; LM: soutien pour assister à une conférence nationale ou internationale de Besin Healthcare, Sandoz, Pfizer, participation à des conseils consultatifs scientifiques ou à des présentations de symposium/modération pour Ipsen, Merck, Lilly; KB, CD: pas de confilt d'intérêts.

11. TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Définition de l'incongruence de genre au sens de la classification internationale des			
maladies (version 11)			
Chez l'enfant	Chez l'adolescent et l'adulte		
(Stade de Tanner 1)	(A partir du stade de Tanner 2)		
L'incongruence de genre de l'enfant se caractérise par une incongruité marquée entre le genre vécu/exprimé par l'enfant prépubère concerné et le sexe qui lui a été assigné. Cela inclut :	L'incongruence de genre de l'adolescent et de l'adulte se caractérise par une incongruité marquée et persistante entre le genre auquel une personne s'identifie et le sexe qui lui a été assigné.		
Un fort désir d'être d'un genre différent du sexe assigné.	Ceci conduit souvent à un désir de "transition", afin de vivre et d'être accepté comme une		
Une forte aversion pour son anatomie sexuelle ou ses caractères sexuels secondaires anticipés et/ou un fort désir envers ceux du sexe vécu Des jeux, des activités, des jouets ou des camarades (chaque élément pouvant être réel, d'imagination ou de fantaisie) typiques du genre vécu plutôt que du sexe assigné.	personne du genre ressenti, par le biais d'un traitement hormonal, d'une intervention chirurgicale ou d'autres services sanitaires visant à faire correspondre le corps de la personne, autant que souhaité et dans la mesure du possible, au genre ressenti.		
L'incongruence doit avoir persistée pendant au moins deux ans.	La puberté doit avoir débuté.		
Les comportements et les préférences qui	Les comportements et les préférences qui		
varient en fonction du sexe ne constituent pas à	varient en fonction du sexe ne constituent pas à		
eux seuls une justification pour affirmer une	eux seuls une justification pour affirmer une		
incongruence de genre	incongruence de genre		

<u>Tableau 2</u>: Examens complémentaires à réaliser avant l'initiation des aGnRH puis au cours du suivi Sous HAG chez les Sous traitement par aGnRH en Avant d'initier le traitement jeunes traités ou ayant monothérapie été traités par aGnRH DMO tous les 12 à 24 DMO DMO tous les 12 à 24 mois selon mois selon Z-score initial (ou dans les 6 premiers mois du Z-score initial traitement) jusqu'à normalisation 25.OH.D 25.OH.D tous les 12 mois 25.OH.D tous les 12 mois LH, FSH dans les 48h qui LH, FSH +/- test LHRH précèdent l'injection Tous les 6 à 12 mois Autres examens Testostérone ou œstradiol (selon spécifiques à l'HAG. Cf chapitres dédiés. Testostérone ou œstradiol situation) dans les 48h qui (selon situation) précèdent l'injection Tous les 6 à 12 mois

Tableau 3 – Examens complémentaires à réaliser avant l'initiation de la testostérone puis au cours				
du suivi				
Analyse	Avant traitement	Tous les 6 mois les deux premières années	Tous les 12 mois	Après 2 ans de traitement : recommandations similaires à la population cisgenre
NFS	Х	X	X	
ALAT/ASAT	Х		X	
Glycémie à jeune, HbA1c	х			Х
Profil lipidique	X	X		X
LH, FSH	Х		X	
Testostérone totale (taux résiduel ^{a,c})	х	X	Х	
Âge osseux	Х		X	
	Uniquement chez les jeunes n'ayant pas fini leur croissance			
Testostérone	En cas d'effets indésirables ; pour rechercher un problème de compliance au			
total (taux	traitement ou pour comparaison avec le taux résiduels à la recherche d'une			
pic ^b)	métabolisation rapide du traitement.			
Beta HCG	Uniquement s'il existe des facteurs de risque			
Dépistage IST	Uniquement s'il existe des facteurs de risque			

^a Taux résiduel : dosage dans les 48h précédant une injection

 $^{^{\}rm b}$ Taux pics : Dosage entre J+2 et J+4 après une injection

^{a,b} La différence entre taux pic et résiduel tels que défini ici ne s'entend qu'en cas d'utilisation de l'énanthate de testostérone qui est le principal traitement utilisé à ce jour.

^c Un dosage intermédiaire 3 mois après l'introduction de l'hormonothérapie est recommandée

Tableau 4 – Spécialités pharmaceutiques à base de testostérone disponible dans la pharmacopée française : équivalences, posologies minimales et maximales, paliers d'augmentation

equivalences, possibles minimales et maximales, paners à dagmentation				
	DCI* Dénomination commerciale Dosage	Dose de départ	Dose maximale théorique ^a	Paliers ^b
musculaire	Enanthate de testostérone ANDROTARDYL® 1mL = 250 mg	25 à 50 mg toutes les 3-4 semaines	100 à 200 mg toutes les 2 à 4 semaines	25 mg tous les 3 à 6 mois et/ou diminution de l'intervalle entre deux injections
Injection intramusculaire	Undécanoate de testostérone NEBIDO® TESTOSTERONE BESINS® 4 mL = 1000 mg	Pas de données. Compte tenu de sa demi-vie très longue, l'undécanoate de testostérone est à éviter chez les jeunes n'ayant pas fini leur croissance pour lesquels une titration régulière est nécessaire.		
Application cutanée	Testostérone transdermale en gel ANDROGEL® 1 pression = 20,25 mg	1 pression un jour sur deux	2 à 4 pressions par jour	1 pression / jour tous les 3 à 6 mois
Applicatio	Testostérone transdermale en gel FORTIGEL® 2% 1 pression = 10 mg	1 pression par jour	4 à 8 pressions par jour	1 pression par jour tous les 3 à 6 mois

^{*} Dénomination Commune Internationale

^a Les doses maximales théoriques sont données à titre purement indicatif compte-tenu de la très forte variabilité inter-individuelle et des souhaits variables d'une personne à l'autre. Des doses inférieures peuvent suffire à obtenir un résultat satisfaisant dans certaines situations

^b Les intervalles sont à adapter en fonction de la réponse clinique. Pour les jeunes chez qui la croissance n'est pas terminée, les intervalles les plus long sont à privilégier compte tenu de l'effet de la testostérone sur la maturation osseuse. De même, la voie intramusculaire est à privilégier en raison d'une plus grande maniabilité, et parce qu'elle est remboursée. Si la voie transdermale est indispensable, alors la formulation FORTIGEL® 2% permettant une plus grande gamme de progression est à privilégier.

Tableau 5 – Effets de la testostérone et délais d'apparition estimé				
Effet	Début espéré	Effet maximal espéré après		
Pilosité faciale et corporelle**	3 à 6 mois	4 à 5 ans		
Morphologie du visage*	6 à 12 mois	Non connu		
Augmentation de la masse et de la force musculaire	6 à 12 mois	2 à 5 ans		
Redistribution de le masse grasse	1 à 6 mois	2 à 5 ans		
Arrêt des saignements menstruels	1 à 6 mois	Non applicable		
Augmentation de volume du clitoris*	3 à 6 mois	1 à 2 ans		
Atrophie vaginale**	1 à 6 mois	1 à 2 ans		
Raucité de la voie*	6 à 12 mois	1 à 2 ans		
*Effets irréversibles après arrêt du traitement **Effets partiellement réversible à l'arrêt du traitement				

Tableau 6 – Examens complémentaires à réaliser avant l'initiation des œstrogènes puis au cours du suivi

Analyse	Avant traitement	+ 6 mois	+ 12 mois	Tous les 12 mois
ALAT/ASAT	Χ	X	X	X ^a
Glycémie à jeun, HbA1c	X	Х	Х	X
Profil lipidique	Χ	X	X	X
25-OH-Vitamine D	Χ		X	X
Testostérone totale à 8h	X		Х	Х
Œstradiol	Χ	Х	X	X ^a
LH, FSH	Χ		X	X
Prolactine	Xp		X	Xa
Ostéodensitométrie	Xc		Xc	X ^{c,d} Ou tous les deux ans ^d
Âge osseux	Xe		Xe	Xe
Dépistage IST	Uniquement s'il existe des facteurs de risque			

^a et tous les 6 mois après chaque changement de posologie. Possibilité d'arrêter la surveillance si stable sur plusieurs dosages successifs.

^bL'æstrogénothérapie est susceptible d'augmenter les taux de prolactine, d'où l'importance d'avoir un taux de base avant traitement

^c Uniquement en cas d'association avec un traitement par aGnRH

^d Une fois par an si déminéralisation initiale. Tous les deux ans dans le cas contraire. A poursuivre jusqu'à normalisation de la DMO puis selon les recommandations de suivi à l'âge adulte

^e Uniquement chez les jeunes n'ayant pas fini leur croissance

Tableau 7 – spécialités pharmaceutiques à base de 17-bêta-oestradiol disponibles dans la pharmacopée française : équivalences, posologies minimales et maximales, paliers d'augmentation

Galéniques ^a		Dose de	Dose de Dose de départ départ			
	raitements s commerciaux)	Doses disponibles	Si croissance non terminée	Si croissance terminée	maximale théorique ^b	Paliers ^c
	DERMESTRIL®	25 ; 50 ; 100 μg				
S .	DERMESTRIL SEPTEM [®]	25 ; 50 ; 75 μg	6,25 μg / jour	25 à 50	100 à 200	
PATCHS	THAIS®	25 ; 50 μg	(¹/₄ de patch de 25 μg)	μg / jour	μg / jour	Si croissance non terminée :
	THAISSEPT®	25 ; 50 μg	3.5 =5 p.6/			Augmentation de 25 à 50 % tous les 6 mois
	FEMSEPT [®]	50 ; 75 ; 100 μg				a 50 % tous les 6 mois
S	OESTRODOSE [®]	0,75 mg / pression	0,25 à 0,5 mg (1 pression ^d ou	0,5 à 1	3 à 4 mg/jour	Si croissance terminée :
GELS	ESTREVA [®]	0,5 mg / pression	1 sachet ^d tous les uns à deux	mg/jour	(4 à 8 pressions ^e /	Augmentation de 50 à 100 % tous les 3 à 6
	DELIDOSE [®]	0,5 ou 1 mg	jours)		jour)	mois
SO	PROVAMES®	1 ou 2 mg	0,25 à 0,5	0,5 à 1	1 à 6 mg / iour	
PER	OROMONE [®]	1 ou 2 mg	mg / jour	mg/jour	4 à 6 mg / jour	

 $[^]a$ Equivalences : 1 mg de 17-bêta-oestradiol per os - 0,75 mg de 17-bêta-oestradiol en gel - 25 à 37 μ g de 17-bêta-oestradiol en patchs

^b Certaines jeunes n'ont pas besoin de la dose maximale pour obtenir des effets optimaux

^c Les intervalles sont à adapter en fonction de la réponse clinique. Pour les jeunes chez qui la croissance n'est pas terminée et souhaitant l'optimiser, l'augmentation doit être plus lentement progressive. Il est donc préférable, dans ces situations, de choisir des incréments d'augmentation plus petits et des intervalles d'augmentation plus longs.

^d Pour les jeunes dont la croissance n'est pas terminée et souhaitant l'optimiser : choisir la galénique où la concentration par pression est la plus faible (pour les marques citées, il s'agit de l'ESTREVA®)

e selon formulation prescrite

Tableau 8 – Effets des œstrogènes et délais d'apparition estimé Début observé à Effet maximal observé **Effet** partir de après... Modification de la répartition des graisses 3 à 6 mois 2 à 3 ans Diminution de la masse musculaire et de la 3 à 6 mois 1 à 2 ans force^a Augmentation de la douceur de la peau et 3 à 6 mois Non connu peau moins grasse Diminution de la libido^a 1 à 3 mois 3 à 6 mois Diminution des érections spontanées^a 1 à 3 mois 3 à 6 mois Développement des seins* 3 à 6 mois 2 à 3 ans

^a Variabilité interindividuelle de la réponse, notamment dépendante de la concomitance ou non d'un traitement anti-androgénique (effet le plus puissant à prévoir en association avec les aGnRH)

^{*} Effet irréversible à l'arrêt des oestrogènes

Tableau 9 – Effets indésirables les plus fréquents de l'hormonothérapie féminisante adaptés du VIDAL et de la pratique courante du groupe d'expert de la SFEDP

	Effets fréquents	Effets peu fréquents	Effets notables mais rares ou
	>1/100 ; < 1/10	>1/1000 ; < 1/100	de fréquence indéterminée
Affections liées au système immunitaire		Hypersensibilité, allergie	
Affections du métabolisme et de la nutrition	Prise ou perte de poids		
Affections d'ordre psychiatrique	Nervosité, insomnie	Trouble de l'humeur	Modification de la libido
Affections du système nerveux	Céphalée	Vertige, trouble visuel	
Affections cardiovasculaires		Palpitation, augmentation de la pression artérielle	Accident thromboembolique veineux ou artériel, majoration du risque cardiovasculaire et coronarien
Affections gastro intestinales	Douleur abdominale, nausée, diarrhée	Dyspepsie	
Affections cutanées ^a	Rash, prurit, sécheresse cutanée	Erythème, urticaire, décoloration cutanée	
Affections hépatiques		Anomalie du bilan hépatique	
Affections musculo- squelettiques	Douleur dorsale		
Affections tumorales			Cancer du sein, tumeur bénigne ou maligne hormonodépendante
Affections endocriniennes			Augmentation du taux de prolactine, galactorrhée
Fertilité			Trouble de la fertilité pouvant persister à l'arrêt du traitement

^a effets principalement observés avec les formes transdermiques, au niveau des sites d'application

11. ANNEXES

<u>Annexe 1 – LISTE DES ABREVIATIONS</u>

aGnRH: Analogues de la Gonadotrophin Releasing Hormone

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CECOS: Centres d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme

DMO: Densitométrie osseuse

HAG: Hormonothérapie d'Affirmation de Genre

IST: Infection Sexuellement Transmissible

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

SFEDP : Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique

Annexe 2 – PROPOSITION DE MODELE DE CONSENTEMENT

Pour le/la jeune :

Je, soussigné.e (prénom nom), né.e le (date de naissance), atteste avoir reçu du Dr xxx, toutes les informations concernant le traitement par bloqueurs de puberté / oestrogènes / testostérone, ses effets attendus réversibles et irréversibles, et ses effets secondaires potentiels, notamment l'impact sur la fertilité, la croissance et le métabolisme osseux et les chirurgies futures (pour les bloqueurs) et les avoir comprises. J'ai pris connaissance de la fiche d'informations sur le traitement et ai pu poser toutes les questions que j'avais. Je souhaite bénéficier de ce traitement.

Date, lieu, signature

Pour les détenteurs/détentrices de l'autorité parentale :

Nous, soussignés, mère/père/représentant légal de xxx, attestons avoir reçu les mêmes informations concernant le traitement par bloqueurs de puberté / testostérone / oestrogènes, ses effets attendus réversibles et irréversibles, et ses effets secondaires potentiels, notamment l'impact sur la fertilité, la croissance et le métabolisme osseux, les chirurgies futures (pour les bloqueurs) et les avoir comprises. Nous avons pris connaissance de la fiche d'informations sur le traitement par analogues de la GnRH (bloqueurs de puberté) / testostérone / oestrogènes et avons pu poser toutes les questions que nous avions. Nous souhaitons que notre enfant bénéficie de ce traitement.

Date, lieu, signatures de tou.te.s les détenteurs/détentrices de l'autorité parentale

Annexe 3 – DOCUMENT DE PREPARATION AU RELAIS DU SUIVI

Inspiré du document de l'Endocrine Society (endocrinetransitions.org)

Ce formulaire peut être rempli par le jeune seul ou pendant la consultation pour aider l'équipe à mieux comprendre ses connaissances sur sa santé, l'utilisation du système de soins, et les domaines dans lesquels un accompagnement complémentaire semble nécessaire. Il ne faudra pas hésiter à utiliser ce questionnaire bien en amont du relais effectif en médecine adulte afin de soutenir l'autonomisation.

COMPETENCES ET SITUATION DE VIE				
	La situation	J'ai besoin de		
	me convient	soutien		
Je me sens à l'aise pour poser des questions à mon équipe de soin				
Ma famille me soutient dans mon parcours trans				
Je vis ouvertement dans mon genre affirmé sans aucun problème				
Je sais défendre mes intérêts				
Je dispose d'un logement et de nourriture en suffisance				
J'ai suffisamment d'argent pour subvenir à mes besoins.				
Je peux citer 1 à 2 personnes qui peuvent m'aider à atteindre mes objectifs en matière de santé.				
Je sais qui contacter si je n'ai pas le moral ou si j'ai des idées noires.				
Je sais vers qui je peux me tourner en cas de difficultés.				
Je sais qui contacter si quelqu'un abuse de moi ou essaie de me faire du mal.				
Je suis couvert par la sécurité sociale				
J'ai une mutuelle / complémentaire santé				
J'ai un moyen de me rendre chez mon médecin (transports en commun, véhicule)				
MES CONNAISSANCES				
	Je suis à l'aise	J'ai besoin d'approfondir		
Je sais expliquer à d'autres personnes quels sont mes besoins médicaux.				
Je sais quels médicaments je prends, quand je dois les prendre et à quelle dose sans que quelqu'un me le rappelle.				

Si j'ai des allergies, je sais à quoi je suis allergique (y	
compris aux médicaments). Je sais où je peux trouver le nom et le numéro de	
téléphone de mon médecin.	
Je prends moi-même mes rendez-vous médicaux.	
Avant une visite, je réfléchis aux questions à poser à mon médecin.	
Avant une visite, je sais qu'il faut apporter la liste des médicaments que je prends.	
Je connais les effets secondaires potentiels de l'hormonothérapie.	
Je sais demander à être adressé chez un autre médecin ou spécialiste si besoin.	
Je sais où se trouve ma pharmacie et ce que je dois faire lorsque je n'ai plus de médicaments.	
Je sais où faire une analyse de sang ou d'autres examens si le médecin le prescrit.	
Je sais évaluer quand il est nécessaire de contacter mon équipe de soins	
Je sais contacter mon équipe de soins si besoin	
Je sais mettre à jour ma carte vitale	
Je sais comment contacter la sécurité sociale et ma mutuelle	
Je sais me connecter sur mon espace Ameli	