



Article professionnel

Article

2021

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Prise en charge des personnes avec incongruence de genre : le point de
vue de l'endocrinologue

Mavromati, Maria

How to cite

MAVROMATI, Maria. Prise en charge des personnes avec incongruence de genre : le point de vue de l'endocrinologue. In: Revue médicale suisse, 2021, vol. 17, n° 720-21, p. 24–28. doi: 10.53738/REVMED.2021.17.720-21.0024

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:166521>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2021.17.720-21.0024](https://doi.org/10.53738/REVMED.2021.17.720-21.0024)

Prise en charge des personnes avec incongruence de genre: le point de vue de l'endocrinologue

Dre MARIA MAVROMATI^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 24-8

Les soins médicaux offerts aux personnes avec incongruence de genre méritent d'être optimisés. La nouvelle Classification internationale des maladies, 11^e version, de l'OMS, présentée cette année, classe l'incongruence de genre parmi les «conditions liées à la santé sexuelle», et non plus dans les «troubles mentaux et du comportement». Sur le plan endocrinien, les traitements hormonaux d'affirmation de genre permettent d'induire des changements physiques correspondant à l'identité du genre, mais des études d'efficacité et de sécurité de meilleure qualité et au long cours sont nécessaires. La prise en charge de cette population par une équipe spécialisée et multidisciplinaire et l'amélioration de la formation du corps médical sont des mesures indispensables pour le futur.

Endocrine care of gender-incongruent persons

Health care of gender-incongruent persons deserves optimization. The new World Health Organization ICD-11, introduced this year, classifies gender-incongruence to «conditions related to sexual health», and not anymore to «mental and behavioral disorders». From an endocrine perspective, gender-affirming hormonal treatment induces physical changes consistent with gender identity, but good-quality, long follow-up studies concerning efficacy and safety are needed. Improvements in training of medical professionals as well as a specialized multidisciplinary approach are important measures to be taken.

INTRODUCTION

Contrairement au terme «sexe biologique», qui décrit les caractéristiques physiques différenciant le féminin du masculin, et qui est assigné à la naissance, le terme «identité du genre» concerne la perception d'être de la personne en tant que femme ou homme. De ce fait, le terme «transgenre» décrit, selon l'Association américaine de psychiatrie (American Psychiatric Association), une «personne qui s'identifie à un genre différent du genre natal», alors que l'Association mondiale des professionnels de santé des personnes transgenres (World Professional Association for Transgender Health (WPATH)) utilise ce terme pour décrire les «personnes qui traversent les catégories de genre culturellement prédéfinies». L'identité du genre est perçue comme un continuum, variant du masculin au féminin, mais peut se situer entre les deux et se définir comme «non binaire».¹

^aService d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique du patient, HUG, 1211 Genève 14
maria.mavromati@hcuge.ch

La «dysphorie de genre» se réfère alors à l'incongruence entre l'identité de genre d'une personne et son genre natal. Le terme «dysphorie de genre» a remplacé celui de «trouble de l'identité du genre» dans le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), alors que l'OMS propose dans la Classification internationale des maladies (CIM-11) le terme «incongruence de genre» qui est dorénavant classé parmi les «conditions liées à la santé sexuelle», et non plus dans «troubles mentaux et du comportement» (CIM-10). L'«identité sexuelle» ne doit pas être confondue avec l'«identité du genre», puisque la première se réfère aux personnes par lesquelles un individu est attiré sexuellement, alors que la dernière indique l'identité propre de la personne; une personne avec une transidentité peut alors avoir une orientation homosexuelle, hétérosexuelle ou bisexuelle.²

Les données récentes estiment une prévalence jusqu'à 0,5% de la population générale, bien que toutes les personnes avec incongruence de genre n'aillent pas chercher un traitement.¹ En outre, le risque de dépression est augmenté chez les personnes avec incongruence de genre, souvent en lien avec les difficultés d'acceptation sociale éprouvées et la marginalisation qu'elles subissent. En particulier, dans la population des jeunes transgenres, les tentatives de suicide peuvent atteindre 25%, et l'idéation suicidaire 45%.³ L'évidence actuelle indique une diminution claire, voire une résolution, de la souffrance psychologique et mentale avec un traitement de réaffirmation de genre et des soins médicaux respectueux.¹

Les soins d'affirmation de l'identité de genre, pour les personnes qui les souhaitent, comprennent l'hormonothérapie, la chirurgie, ainsi que d'autres traitements tels que l'épilation, l'orthophonie, etc. L'objectif de cet article est de présenter les aspects endocriniens du traitement offert aux personnes avec incongruence de genre, sur la base des recommandations internationales les plus récentes.

ÉVALUATION INITIALE

Rôle des professionnels de santé mentale

Le traitement de réaffirmation du genre est un travail multidisciplinaire. Ainsi, le rôle des professionnels de santé mentale (psychiatre/psychologue) est important, à la fois pour poser le diagnostic de la dysphorie de genre et faire le diagnostic différentiel des pathologies avec des caractéristiques similaires (par exemple, le trouble dysmorphique) mais aussi

pour une évaluation globale des éventuelles comorbidités mentales de la personne, pouvant s'améliorer ou s'aggraver sous traitement hormonal, et nécessitant un accompagnement ou un suivi.²

Fertilité

Le chapitre de la fertilité mérite également une discussion détaillée avant le début de l'hormonothérapie. Les traitements hormonaux d'affirmation du genre diminuent le potentiel de fertilité, avec, pourtant, des cas de récupération après arrêt des hormones, mais sans qu'on puisse déterminer des seuils précis de durée ni de dose au-delà desquels les dégâts seraient irréversibles. Il est de ce fait primordial qu'on puisse offrir des informations détaillées aux personnes qui souhaitent débiter un traitement hormonal, ainsi qu'une prise en charge dans des centres spécialisés en cas de souhait de préservation de la fertilité. Les études qui ont été menées sur le sujet du désir parental chez les personnes transgenres sont peu nombreuses, mais démontrent qu'au moins 50% des adultes et 30% des enfants et adolescents transgenres désirent d'avoir des enfants biologiques, avec une tendance à changer d'avis avec l'âge. Les raisons de non-préservation de la fertilité sont le plus fréquemment financières, dues au souhait de ne pas retarder le début de l'hormonothérapie ou bien en lien avec la peur des procédures invasives.⁴

Explications au patient

L'objectif principal de l'hormonothérapie d'affirmation de genre est d'induire les changements physiques correspondant à l'identité de genre. Pour cela, on visera à supprimer les stéroïdes sexuels endogènes et à substituer en stéroïdes sexuels congruents avec l'identité du genre.² La personne transgenre doit être bien informée des changements attendus, ainsi que des délais d'apparition, étant donné que certains changements sont irréversibles (par exemple, effet de la testostérone sur les cordes vocales des hommes transgenres) et également pour éviter la frustration en lien avec les souhaits de changement rapide, et le sentiment d'urgence, souvent éprouvés. Les attentes spécifiques doivent être discutées en détail, étant donné que les changements physiques sont parfois difficilement prévisibles ou pas directement associés aux taux biologiques d'hormones. Le soutien des associations de patients transgenres est, à ce niveau, primordial et offrira à la personne des informations sur les résultats de l'hormonothérapie ainsi qu'un réseau précieux et des outils nécessaires pour affronter d'éventuels problèmes (personnels ou sociaux) qui peuvent survenir pendant la période de transition hormonale induite.²

Prévention des complications de l'hormonothérapie

Il est également recommandé de documenter les comorbidités qui augmentent le risque de complications liées à l'hormonothérapie. Malgré le manque d'évidence de haut niveau, les possibles risques du traitement hormonal sont, pour les femmes transgenres, les événements thromboemboliques, le cancer du sein et les maladies cardiovasculaires, et pour les hommes transgenres, l'érythrocytose, les maladies cardiovasculaires, l'HTA et le cancer du sein ou de l'utérus.²

De ce fait, le suivi vise à confirmer la bonne freination des stéroïdes endogènes et le maintien des stéroïdes sexuels du sexe affirmé dans la norme physiologique, à traiter les éventuels facteurs de risque cardiovasculaire présents, et à assurer le dépistage du cancer de manière personnalisée.

TRAITEMENT HORMONAL Hommes transgenres

Les objectifs de l'hormonothérapie masculinisante sont l'arrêt des menstruations et la virilisation.

Le traitement hormonal suit les principes de substitution de l'hypogonadisme masculin. La testostérone est typiquement administrée par voie parentérale (injections d'undécanoate (Nebido), ou d'énanthate (Testoviron) de testostérone) en visant des taux de testostérone dans la norme pour l'homme non transgenre.

Les changements physiques seront une augmentation de la pilosité du visage (barbe) et du corps, une aggravation de la voix, une clitoromégalie, une augmentation de la masse musculaire avec diminution de la masse grasse et possiblement une acné, une alopecie et une augmentation de la libido qui vont commencer typiquement 6-12 mois après le début du traitement (ou beaucoup plus tôt pour certains) et atteindre un maximum après 2-3 ans (**tableau 1**). Le traitement par testostérone suffit en principe pour l'arrêt des menstruations, mais dans certains cas, un blocage supplémentaire par analogues de la GnRH peut s'avérer nécessaire.²

Femmes transgenres

Les objectifs de l'hormonothérapie féminisante sont le développement des seins, la diminution de la pilosité et une répartition corporelle féminine des graisses.

Ce traitement est plus complexe puisque les œstrogènes seuls ne suffisent pas pour abaisser les taux d'androgènes à des niveaux féminins. La suppression des androgènes est alors assurée soit par des analogues de GnRH injectés mensuellement, soit, moins souvent, par des antiandrogènes per os (acétate de cyprotérone, spironolactone). La substitution en œstrogènes est typiquement proposée par voie percutanée (sous forme de gel ou patch d'estradiol) en visant des niveaux

Effet	Effets physiques de l'hormonothérapie masculinisante	
	Début	Maximum
Augmentation de la masse musculaire	6-12 mois	2-4 ans
Pilosité faciale et corporelle	6-12 mois	4-5 ans
Redistribution des graisses	1-6 mois	2-5 ans
Arrêt des menstruations	1-6 mois	Aucune donnée
Augmentation de taille du clitoris	1-6 mois	1-2 ans
Aggravation de la voix	6-12 mois	1-2 ans
Acné	1-6 mois	1-2 ans
Perte de cheveux	6-12 mois	Aucune donnée

d'estradiol dans la norme pour la femme non transgenre. L'éthinylestradiol par voie orale est contre-indiqué en raison de l'augmentation du risque thromboembolique. Bien entendu, les antiandrogènes seront arrêtés après chirurgie génitale de réassignation avec orchidectomie.

Les changements physiques observés seront une diminution de la libido et des érections, une diminution de la pilosité (corporelle et du visage), une redistribution de la graisse corporelle et une poussée mammaire, mais il n'y aura pas de modification de la voix. Ces changements vont débuter après 3 à 6 mois et atteindre un maximum après 2 ans de traitement (tableau 2). L'utilisation de la progestérone, avec comme objectif surtout un meilleur développement mammaire, est débattue, et ne figure pas encore dans les recommandations internationales, bien que certaines équipes la proposent systématiquement.²

SUIVI PENDANT LA TRANSITION HORMONALE ET AU LONG COURS

L'objectif principal du suivi des personnes transgenres sous hormonothérapie est d'assurer une substitution hormonale adéquate pour permettre les changements physiques décrits ci-dessus et éviter les risques associés aux sous-dosage et surdosage en stéroïdes sexuels. Un suivi clinique et biologique est nécessaire tous les 3 mois pendant la première année puis sera espacé (tableaux 3 et 4).

Le suivi de l'homme transgenre vise à assurer des niveaux de testostérone dans la norme masculine et éviter les complications du surdosage telles que l'érythrocytose, l'HTA, la dyslipidémie, la prise pondérale et le syndrome d'apnées du sommeil. L'érythrocytose est la complication la plus fréquente du traitement par testostérone et il est recommandé de suivre l'hématocrite et de viser des taux < 50%.

Chez la femme transgenre, en plus du monitoring des taux d'estradiol, il est recommandé de suivre la prolactine, le bilan lipidique et les autres facteurs de risque cardiovasculaire et de conseiller l'arrêt du tabagisme. La prolactinémie augmente sous traitement par œstrogènes, et des cas de prolactinome ont été rapportés dans la littérature. Bien que ces cas soient peu fréquents, il est conseillé de suivre la prolactinémie et d'envisager une IRM hypophysaire en cas d'absence d'abaissement des taux de prolactine après diminution de la dose d'œstrogènes.²

Effet	Effets physiques de l'hormonothérapie féminisante	
	Début	Maximum
Diminution de la libido et des érections	1-3 mois	6 mois
Développement des seins	3-6 mois	1-2 ans
Diminution de la pilosité	3-6 mois	> 3 ans
Redistribution des graisses	3-6 mois	2-3 ans
Diminution de la masse musculaire	3-6 mois	1-2 ans
Changement de la voix	Aucune donnée	Aucune donnée

TABLEAU 3		Algorithme de suivi de l'homme transgenre sous hormonothérapie
FRCV: facteurs de risque cardiovasculaire.		
Intervention	Objectif	Intervalle
Examen clinique	Rechercher les signes de virilisation	Tous les 3 mois pendant la première année, puis 1-2 x/an
Poids, TA	Dépistage et prise en charge des FRCV	Régulièrement
Testostérone	Assurer des taux de testostérone dans la norme de l'homme non transgenre	Tous les 3 mois jusqu'à atteindre la cible (dosage effectué entre 2 injections pour l'énanthate de testostérone (Testoviron), et avant l'injection suivante pour l'undécanoate de testostérone (Nebido)
Hématocrite	Dépistage de l'érythrocytose	Avant le début du traitement, tous les 3 mois pour la première année, puis 1-2 x/an
Bilan lipidique	Dépistage et prise en charge des FRCV	Régulièrement
Examen gynécologique	Dépistage du cancer de l'utérus et du col de l'utérus si en place	Selon les recommandations habituelles
Palpation des seins et des régions axillaires	Dépistage du cancer du sein	Annuellement
Mammographie	Dépistage du cancer du sein chez les personnes n'ayant pas eu une mastectomie	Selon les recommandations habituelles
Ostéodensitométrie	Chez les personnes qui arrêtent le traitement par testostérone	

TABLEAU 4		Algorithme de suivi de la femme transgenre sous hormonothérapie
FRCV: facteurs de risque cardiovasculaire; MTEV: maladie thromboembolique veineuse; PSA: antigène spécifique de la prostate.		
Intervention	Objectif	Intervalle
Examen clinique	Rechercher les signes de féminisation et des signes de MTEV	Tous les 3 mois pendant la première année, puis 1-2 x/an
Poids, TA	Dépistage et prise en charge des FRCV	Régulièrement
Testostérone, Estradiol	Assurer la bonne suppression des androgènes et des taux d'estradiol dans la norme de la femme non transgenre	Tous les 3 mois la première année puis 1-2 x/an
Bilan lipidique	Dépistage et prise en charge des FRCV	Régulièrement
Palpation des seins et régions axillaires et mammographie	Dépistage du cancer du sein	Selon les recommandations habituelles pour la femme non transgenre
PSA et palpation de la prostate	Dépistage du cancer de la prostate	Selon les recommandations pour l'homme non transgenre
Ostéodensitométrie	Chez les personnes qui arrêtent l'hormonothérapie après orchidectomie	

Risque thromboembolique

Le risque thromboembolique lié à l'hormonothérapie féminisante n'est pas bien défini. Les premiers travaux estimaient la prévalence d'événements thromboemboliques à 2-6%, mais les participants étaient traités par de l'éthinylestradiol, qui est actuellement déconseillé. Les deux cohortes les plus récentes (belge et américaine) retiennent une augmentation du risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), avec une prévalence de 5% et un hazard ratio de 2, respectivement.^{5,6} Leurs conclusions sont pourtant possiblement influencées par l'utilisation d'estradiol per os. Le risque de MTEV semble augmenter avec le temps, d'où l'importance du suivi au long cours.

Complications cardiovasculaires

En particulier pour les complications cardiovasculaires, nous ne disposons pas suffisamment d'évidence en termes d'événements, bien que l'hormonothérapie des personnes transgenres ne semble pas augmenter la mortalité, à l'exception du traitement par éthinylestradiol qui est, de ce fait, déconseillé. Le traitement par testostérone induit un profil lipidique plus athérogène, avec augmentation du cholestérol LDL (Low Density Lipoprotein) et triglycérides et une diminution du cholestérol HDL (High Density Lipoprotein). Chez la femme transgenre, on observe, sous hormonothérapie, une augmentation des triglycérides, mais le risque d'événements cardiovasculaires (CV) semble similaire à celui des hommes non transgenres.^{5,6} Dans tous les cas, il est recommandé que les personnes transgenres sous hormonothérapie soient évaluées et suivies pour les facteurs de risque cardiovasculaire et traités de façon adéquate.

Santé osseuse

Concernant la santé osseuse, il est conseillé de réaliser une ostéodensitométrie en cas de présence de facteurs de risque d'ostéoporose, en particulier chez les personnes transgenres qui choisissent d'arrêter l'hormonothérapie substitutive après gonadectomie, à un âge précoce. Pourtant, il n'est pas clair si le calcul du score de FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) devrait se faire en utilisant le genre natal ou affirmé, et nous ne disposons pas de données concernant les fractures dans la population des personnes transgenres.

Dépistage des cancers

Enfin, le dépistage des cancers a toute son importance dans le suivi des patients transgenres et doit être personnalisé. Pour les femmes transgenres, l'évidence actuelle concernant le risque du cancer du sein dans cette population est insuffisante, pourtant, il semble que ce risque augmente avec la durée d'exposition à l'hormonothérapie féminisante. Il est de ce fait conseillé de suivre le protocole de dépistage du cancer du sein destiné aux femmes non transgenres, et considérer la mammographie de dépistage après l'âge de 50 ans. Le dépistage du cancer de la prostate, chez les femmes transgenres avec du tissu prostatique présent, doit également se faire comme habituellement, avec un suivi du PSA, voire une palpation de la prostate après l'âge de 50 ans. L'hormonothérapie féminisante semble diminuer le risque de cancer de la prostate mais

l'impact précis est inconnu. Il est également important de préciser que le PSA peut être faussement bas dans le contexte de la carence en androgènes, même en présence d'un cancer de la prostate. Pour les hommes transgenres n'ayant pas subi de chirurgie de réassignation et en l'absence d'antécédent d'hystérectomie et annexectomie, le suivi gynécologique est nécessaire, mais est souvent source de souffrance pour le patient.²

CHIRURGIE ET AUTRES TRAITEMENTS D’AFFIRMATION DE GENRE

La chirurgie d'affirmation de genre est souvent perçue comme le stade final des traitements, mais n'est pas systématiquement souhaitée. Les traitements chirurgicaux sont divisés en deux catégories: ceux qui impactent la fertilité (chirurgie des organes génitaux externes et des gonades) et ceux qui ne l'impactent pas (chirurgie mammaire, chirurgie plastique du visage). Pour la première catégorie, les recommandations de la Société américaine d'endocrinologie insistent sur la nécessité d'avoir au moins 12 mois de traitement hormonal conduit avec succès et satisfaction de la part du patient, ainsi qu'une transition sociale également bonne.² La description des différentes techniques de chirurgie génitale dépasse le but du présent article et devraient être présentées séparément.

Enfin, parmi les autres interventions qui font partie de la prise en charge globale du patient pendant la transition de genre, nous pouvons citer les procédures dermatologiques d'ablation de la pilosité masculine (barbe, corps) chez les femmes transgenres ainsi que les traitements d'orthophonie visant à la féminisation de la voix (au vu de l'absence d'effet de l'hormonothérapie féminisante sur les cordes vocales).

PERSPECTIVES POUR LE FUTUR

Une des principales difficultés vécues par les personnes avec incongruence de genre est le manque d'acceptation et de compréhension de leur ressenti par les soignants, avec comme résultats une marginalisation et des soins de qualité médiocre. Elles sont souvent victimes de stigmatisation et discrimination, à la fois dans la société mais aussi dans le domaine des soins.⁷ Une étude récente menée par la Société américaine d'endocrinologie et la Mayo Clinic dans une population de 411 endocrinologues aux États-Unis retrouva que 80% n'a pas reçu de formation particulière à ce sujet. Ces spécialistes se décrivaient à l'aise pour prescrire un traitement hormonal de réaffirmation de genre mais beaucoup moins à l'aise en ce qui concerne la prise d'anamnèse et l'évaluation globale des personnes trans.⁸ L'exposition du corps médical à cette problématique devrait débiter très tôt, pendant les études de médecine, avec comme objectif d'assurer que les futurs médecins, généralistes et spécialistes, soient mieux formés et compétents pour bien prendre en charge les personnes avec incongruence de genre.⁹

L'évidence actuelle suggère que le traitement d'affirmation de genre, associé à un soutien psychosocial adéquat, par une équipe multidisciplinaire, diminue considérablement la souffrance psychique et améliore la santé mentale des personnes

transgenres. Néanmoins, des études prospectives d'efficacité et de sécurité des différents protocoles de traitement hormonal sont nécessaires dans l'objectif d'optimiser la qualité des soins.

CONCLUSION

Nous assistons, ces dernières années, à une prise de conscience quant à la nécessité d'amélioration de la qualité des soins offerts aux personnes avec incongruence de genre. Les traitements d'affirmation de genre nécessitent une collaboration étroite des médecins spécialistes (endocrinologue, psychiatre, chirurgien, etc.) alors que la prise en charge globale et le suivi au long cours méritent une sensibilisation des médecins généralistes à ce sujet, ainsi que le développement d'un enseignement adéquat destiné aux étudiants de médecine, tout en mettant l'accent sur le rôle crucial des associations des personnes avec incongruence de genre.

Conflit d'intérêts: L'auteure n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le terme «dysphorie de genre» se réfère à l'incongruence entre l'identité de genre d'une personne et son genre natal. Celui de «personne avec incongruence de genre» est plus précis et va remplacer le terme «personne transgenre», qui est souvent utilisé dans le présent article
- La prise en charge des personnes avec incongruence de genre nécessite une équipe multidisciplinaire; le rôle du médecin traitant, de l'endocrinologue, du psychiatre, du chirurgien et des autres spécialistes est important, et la collaboration de l'équipe médico-soignante avec les associations de patients est essentielle
- L'hormonothérapie d'affirmation de genre vise à induire les changements physiques correspondant à l'identité de genre, en supprimant les stéroïdes sexuels endogènes et en substituant en stéroïdes sexuels congruents avec l'identité du genre
- Un suivi des personnes transgenres sous hormonothérapie est nécessaire, dans le but de vérifier la bonne conduite du traitement et son efficacité, mais aussi pour assurer la prévention des complications au long cours

1 Rosenthal SM. Approach to the patient: Transgender youth: endocrine considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:4379-89.

2 **Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of gender-dysphoric/genre-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:1-35.

3 Reisner SL, Poteat T, Keatley JA, et al. Global health burden and needs of

transgender populations: a review. *Lancet* 2016;388:412-36.

4 Feigerlova E, Pascal V, Ganne-Devonec M-O, et al. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: challenges and considerations for clinical practice. *Clin Endocrinol* 2019;91:10-21.

5 Wierckx K, Elaut E, Declercq E, et al. Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: a

case-control study. *Eur J Endocrinol* 2013;169:471-8.

6 Getahun D, Nasr R, Flanders WD, et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med* 2018;169:205-13.

7 Green J. The art of medicine. Transgender: why should we care? *Lancet* 2016;388:334-5.

8 Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Danoff A, et al. Transgender health in endocrinology: current status of endocrinology

fellowship programs and practicing clinicians. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:1286-90.

9 **Safer JD, Tangpricha V. Care of the transgender patient. *Ann Intern Med* 2019;171:ITC1-16.

* à lire

** à lire absolument