

Endocrinologie

Hormonothérapie de réassignation sexuelle chez les adultes présentant une incongruence de genre

L'hormonothérapie de réassignation sexuelle est un traitement sûr et efficace pour les personnes présentant une incongruence de genre. Cet article de revue décrit les piliers du traitement et discute des effets attendus du traitement, avec un accent particulier sur la fertilité.

KD Dr méd. Lea Slahor^a; Dr méd. Maddalena Masciocchi^{b,c}; Dr méd. Ursula Gobrecht-Keller^{b,c}; Dr méd. D. Garcia Nuñez^c; Sébastien Thalmann^d, médecin diplômé; Dr méd. Niklaus Flütsch^e; Prof. Dr méd. Christian Meier^{c,f,g}; PD Dr méd. Bettina Winzeler^{c,f,g}

^a Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^b Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie (RME), Universitätsspital Basel, Basel; ^c Innovations-Focus Geschlechtervarianz, Universitätsspital Basel, Basel; ^d Ärztezentrum Sihlcity, Zürich; ^e Praxis Flütsch, Zug; ^f Departement für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel, Basel; ^g Departement für Klinische Forschung, Universitätsspital Basel, Basel

Introduction

L'hormonothérapie de réassignation sexuelle (HTRS) joue un rôle central dans le traitement des personnes présentant une incongruence de genre (IG). Ainsi, environ 90% des personnes concernées qui sollicitent une aide médicale ont recours à une HTRS [1]. L'HTRS permet de réduire les hormones sexuelles endogènes tout en visant une «substitution hormonale» au sens de l'identité sexuelle existante. L'objectif du traitement est de diminuer les symptômes d'IG [2].

En Suisse, l'HTRS est majoritairement mise en œuvre par des endocrinologues ou des gynécologues. Les grands principes de l'HTRS revêtent aussi un intérêt pour d'autres professionnels de la santé; les médecins de famille sont souvent les premiers interlocuteurs et interlocutrices des personnes concernées. Cet article de revue fait suite aux articles précédents parus

dans le Forum Médical Suisse [3, 4] et complète, avec le thème de l'hormonothérapie, l'éventail des options thérapeutiques de réassignation sexuelle. Il tient notamment compte des réalités suisses actuelles. Cet article se limite au traitement des adultes.

L'HTRS est considérée comme une forme de traitement efficace et sûre si les effets indésirables et complications possibles sont pris en compte et si un suivi régulier est effectué [5]. Diverses sociétés de discipline internationales ont rédigé des lignes directrices à ce sujet. Il convient de mentionner ici en particulier les lignes directrices «Standards of Care 8» (SOC 8) de la «World Professional Association for Transgender Health» (WPATH), publiées en 2022, ou celles de l'«Endocrine Society», auxquelles nous nous référons majoritairement dans cet article [5, 6].

Indication et objectif de l'HTRS

Avec la 11^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-11), l'«incongruence de genre» est définie depuis 2022 comme un état de santé caractérisé par une incongruence marquée et persistante entre le genre vécu par une personne et le sexe qui lui a été assigné à la naissance [2]. L'IG engendre une souffrance plus ou moins prononcée, de sorte que de nombreuses personnes ont besoin d'une aide médicale.

Le diagnostic d'IG est confirmé par une ou un spécialiste expérimenté(e) dans ce domaine [5]. Une indication psychologique ou psychiatrique n'est plus exigée par les lignes directrices internationales, car la présence d'une IG ne constitue pas en soi un trouble psychiatrique [5]. Cependant, une évaluation de la santé et de la stabilité psychiques devrait avoir lieu avant le début d'une HTRS, de même qu'un accompa-

Tableau 1: Surveillance sous hormonothérapie

Hormonothérapie féminisante

Surveillance	• Effets féminisants et indésirables: tous les 3 mois pendant la première année de traitement, puis tous les 6–12 mois • Mesure du poids corporel et de la pression artérielle
Détermination du taux de testostérone et d'œstradiol	• Dans le sérum, dans le cadre des examens • Valeur cible d'œstradiol: 200–700 pmol/l
Détermination du profil lipidique et des paramètres hépatiques	Avant le début du traitement et, en cas de valeurs anormales, également dans le cadre des examens de suivi
Détermination du taux de potassium et de créatinine	• En cas d'utilisation de spironolactone et surtout chez les personnes de >45 ans • Avant le début du traitement et, en cas de valeurs anormales, également dans le cadre des examens de suivi

Hormonothérapie masculinisante

Surveillance	• Effets masculinisants et indésirables: tous les 3 mois pendant la première année de traitement, puis tous les 6–12 mois • Mesure du poids corporel et de la pression artérielle
Détermination du taux de testostérone dans le sérum	• Valeur cible: plage de référence des hommes cis • Détermination du taux de testostérone sous administration parentérale d'énanthate de testostérone: pic 24–48 heures après l'injection ou au milieu de l'intervalle d'injection • Sous undécanoate de testostérone: détermination du taux résiduel avant la prochaine injection • En cas de traitement transdermique: détermination du taux de testostérone au moins 2 heures après l'application
Détermination de la valeur d'hématocrite	• Avant le début du traitement et tous les 3 mois au cours de la première année, puis 1 à 2 fois par an dans le cadre des examens de suivi • Valeur cible: hématocrite ≤52%
Détermination du profil lipidique	Avant le début du traitement hormonal et, en cas de valeurs anormales, également au cours des examens de suivi

Conditions suisses basées sur [5, 6]

Outre la clinique, les valeurs hormonales mesurables constituent une orientation. En l'absence de valeurs de référence pour les personnes trans, la plage physiologique des hormones des personnes cis est utilisée comme repère. Une sursubstitution doit être évitée [5]. Les contrôles de routine recommandés sont présentés dans le tableau 1.

Traitement féminisant

Le traitement féminisant comprend le plus souvent une administration d'œstrogènes et un traitement anti-androgène (si aucune orchidectomie n'a été pratiquée) afin d'obtenir une suppression des taux de testostérone endogène (tab. 2) [6]. Les modifications féminisantes apparaissent avec une latence et une intensité variables selon les individus (tab. 3). Une HTRS n'entraîne pas la disparition de la pilosité faciale, raison pour laquelle il faut souvent recourir à d'autres mesures comme l'épilation au laser parallèlement à l'HTRS [5]. L'HTRS ne modifie pas le timbre de voix masculin. Celle-ci peut être modifiée par un traitement orthophonique ou une intervention chirurgicale dans la région du larynx [13].

Œstrogénotherapie

Le choix doit se porter en premier lieu sur le 17β-œstradiol, une application orale ou transdermique étant possible [5]. Un succès peut aussi être obtenu sous administration parentérale d'esters d'œstradiol, mais de telles préparations et expériences ne sont pas disponibles en Suisse [14]. Les œstrogènes conjugués (hormonothérapie substitutive de la ménopause) et l'éthinylestradiol sont déconseillés du fait du risque accru de thromboembolie [5].

L'administration transdermique permet de contourner l'effet de premier passage hépatique, ce qui réduit le risque de thrombose. La voie transdermique est donc recommandée à partir de >45 ans [5].

Sous traitement, un taux d'œstradiol de 200–700 pmol/l est accepté, ce qui correspond au taux préménopausique moyen des femmes cis [6]. La réponse clinique est toutefois au premier plan. Le tableau 2 indique les préparations d'œstradiol et les dosages recommandés.

Traitement anti-androgène

En Europe (non disponible aux États-Unis), l'acétate de cyprotérone est généralement utilisé comme anti-androgène. Cet analogue synthétique de la progestérone agit comme un antagoniste compétitif sur le récepteur des androgènes et réduit la testostérone par un effet antigonadotrope.

Récemment, les preuves d'une incidence accrue de méningiomes chez les femmes trans se sont multipliées, et il semble y avoir une cor-

gnement psychologique durant la transition, si nécessaire. Les facteurs de stress minoritaire et le manque de ressources peuvent influencer la santé mentale des personnes présentant une IG et donc le succès d'une HTRS.

Avant le début du traitement, une anamnèse (familiale) est recueillie concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, les carcinomes hormonosensibles et les troubles de la coagulation. Les attentes sont clarifiées, et les possibilités et limites du traitement (y compris en ce qui concerne la fertilité) sont présentées.

Un plan de traitement individuel est établi dans le cadre d'une prise de décision partagée. En Suisse, les coûts d'une HTRS sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins, car l'hormonothérapie de réassignation est une prestation obligatoire selon la LAMal (loi fédérale sur l'assurance-maladie) [7]. Cela vaut aussi pour les préparations ne figurant pas sur la liste des spécialités (par ex. testostérone transdermique) selon l'art. 71 a/b OAMal (ordonnance sur l'assurance-maladie; évaluation par le médecin-conseil) en cas de bénéfice thérapeutique.

L'HTRS et la quête de changements physiques sont liées à l'objectif de réduction des symptômes d'IG. Les résultats de l'étude de cohorte multicentrique internationale prospective ENIGI («European Network for the Investigation of Gender Incongruence», n = 2672) montrent que les changements physiques souhaités sont obtenus par l'HTRS aussi bien chez les personnes transmasculines que chez les personnes transféminines [8]. Plusieurs études prouvent en outre l'efficacité de l'HTRS en termes de réduction des symptômes d'IG et montrent un effet positif sur l'état mental ainsi que sur la qualité de vie [9, 10]. Une intervention hormonale en temps opportun peut donc constituer une étape importante dans l'amélioration du bien-être des personnes trans [10]. Concrètement, l'HTRS entraîne une réduction de l'anxiété, de la dépression et du stress psychologique [11]. Une étude prospective contrôlée a montré une amélioration considérable dans plusieurs domaines fonctionnels psychologiques après seulement trois mois de traitement masculinisant [12].

Tableau 2: Hormonothérapie féminisante

Œstradiol	Nom de la préparation (CH)	Utilisation	Posologie
Œstradiol oral	Estrofem® Femoston mono® Progynova®	Orale	2–6 mg/jour
Œstradiol transdermique	Estradot® (patch)	Transdermique, changement tous les 3 jours	25–100 µg/24h
	Oestrogel®	Transdermique, quotidienne	0,5–1,5 mg par jour (1 dose = 2,5 g de gel = 1,5 mg d'œstradiol)
	Oestrogel Dispenser®	Transdermique, quotidienne	2–4 pressions par jour (1 pression = 1,25 mg de gel = 0,75 mg d'œstradiol)
Traitement anti-androgène			
Spironolactone	Aldactone®	Orale	100–300 mg/jour
Acétate de cyprotérone	Androcur®	Orale	5–10 mg/jour
Analogue de la GnRH leuproréline	Lucrin®	s.c./i.m.	3,75 mg par mois ou 11,25 mg tous les 3 mois

GnRH: gonadolibérine
Conditions suisses basées sur [5, 6]

relation dose-dépendante avec l'acétate de cyprotérone [15]. L'Agence européenne des médicaments a donc conseillé en 2020 de limiter la dose quotidienne à 10 mg d'acétate de cyprotérone. De nouvelles données issues d'une étude longitudinale soutiennent cette recommandation, car une réduction suffisante de la testostérone est déjà obtenue avec 10 mg d'acétate de cyprotérone par jour, alors que des doses plus élevées étaient plus souvent associées à des effets indésirables [16]. Il convient aussi de mentionner l'influence possible de l'acétate

de cyprotérone sur le développement d'une hypertension artérielle [17].

Alternativement, la spironolactone 100–300 mg par jour peut être utilisée. Cet antagoniste de l'aldostérone a un effet anti-androgène en bloquant le récepteur des androgènes. Les jeunes personnes trans développent rarement une hyperkaliémie, mais un dosage régulier du potassium est indiqué chez les personnes âgées de >45 ans [18].

Par ailleurs, les analogues de la gonadolibérine (GnRH) comme la leuproréline per-

mettent aussi d'obtenir une inhibition directe des gonadotrophines au sens d'un hypogonadisme central. Cette classe de substances nécessite une injection sous-cutanée/intramusculaire et est associée à des coûts plus élevés.

Selon les lignes directrices actuelles, aucune des trois options n'est clairement favorisée; des études comparant directement les différents médicaments font défaut [5].

Contre-indications et complications

En raison du risque de thromboembolie, un bilan hématologique est nécessaire en cas de troubles de la coagulation connus ou d'antécédents correspondants. Il convient d'attirer l'attention sur le fait que le tabagisme est un facteur de risque majeur.

L'œstrogénotherapie peut entraîner une augmentation de la prolactine, et il semble qu'il y ait aussi un lien avec l'acétate de cyprotérone. La pertinence clinique de l'hyperprolactinémie est inconnue – jusqu'à présent, il n'y a pas d'indication claire d'une incidence accrue de prolactinomes chez les personnes sous traitement féminisant [19].

Traitement masculinisant

Une masculinisation peut être obtenue sous traitement par testostérone seule. Les préparations utilisées en Suisse sont présentées dans le tableau 4. L'énanthate de testostérone nécessite une injection intramusculaire toutes les 2–4 se-

Tableau 3: Changements physiques attendus sous HTRS féminisante

Effet	Période
Diminution de la libido et des érections spontanées	1 mois – 6 mois
Diminution du volume des testicules et de la longueur du pénis	Début à partir de 3 mois, durée inconnue
Diminution de la production de spermatozoïdes	Inconnu
Aspect gras de la peau, peau plus douce	Début à partir de 3 mois, durée inconnue
Diminution de la masse et de la force musculaires	3 mois – 2 ans
Croissance mammaire	3 mois – 3 ans
Redistribution des graisses	3 mois – 5 ans

- Effet limité sur la pilosité faciale (fréquence de rasage réduite)
- Pas d'effet sur la voix

Tableau 4: Hormonothérapie masculinisante

Testostérone	Nom de la préparation (CH)	Utilisation	Posologie
Énanthate de testostérone	Testoviron Depot®*	i.m.	250 mg (1 ml) toutes les 2–4 semaines
Undécanoate de testostérone	Nebido®	i.m.	1000 mg (4 ml) toutes les 12–16 semaines
Testostérone en gel	Testogel®*	Topique	25–100 mg/jour (½–2 sachets par jour)
	Tostran®*	Topique	30–60 mg/jour (3–6 pressions par jour)

* Préparations hors LS (liste des spécialités).

Conditions suisses basées sur [5, 6]

maines. Une (auto-)injection sous-cutanée est possible [20]. L'undécanoate de testostérone, en tant que préparation huileuse à libération prolongée, nécessite une injection intramusculaire profonde toutes les 10–16 semaines par un professionnel.

La croissance du clitoris est une modification qui intervient au cours des premiers mois (tab. 5). Ensuite, il y a une mue irréversible de la voix et une modification de la masse graisseuse et musculaire. Il n'y a pas de réduction mammaire significative. Une aménorrhée survient chez plus de 90% des hommes trans après un an de traitement [21]. Comme la persistance du cycle menstruel a généralement une influence négative sur l'IG, il est possible d'utiliser initialement des progestatifs par voie orale, des dispositifs intra-utérins contenant du lévonorgestrel, de la médorxyprogestérone en intramusculaire tous les trois mois ou des analogues de la GnRH.

Du point de vue des analyses de laboratoire, un taux de testostérone dans la fourchette physiologique des hommes cis est visé, bien qu'aucune valeur cible uniforme ne soit définie.

Contre-indications et complications

Le syndrome d'apnée du sommeil et la polyglobulie sont des contre-indications relatives. L'ampleur de l'augmentation de l'hématocrite et le développement d'une polyglobulie semblent moins marqués chez les personnes trans masculines que chez les hommes cis sous traitement par testostérone [22]. Il est néanmoins recommandé de déterminer régulièrement le taux d'hématocrite [23].

Traitement des personnes non-binaires

Les personnes non-binaires ne vivent pas leur genre exclusivement au féminin ou au masculin,

mais se situent en dehors de l'ordre sexué binaire. En l'absence de points de repère médicaux et sociaux, il faut d'autant plus veiller, lors du conseil et du traitement de personnes non-binaires, à évaluer soigneusement le vécu individuel du genre et les représentations concernant l'HTRS. Jusqu'à présent, il n'existe ni protocoles de traitement pour l'HTRS, ni données à long terme pour les personnes non-binaires [5]. Un article de revue récemment publié résume les stratégies thérapeutiques possibles [24].

En principe, les options de traitement sont les mêmes que pour les personnes binaires avec IG, mais il peut être judicieux de ne réaliser que des étapes partielles. Si une certaine «féminisation» est souhaitée, avec développement du tissu mammaire et modification de la répartition de la graisse corporelle, sans que la fonction érectile ne soit affectée, une œstrogénothérapie seule peut être évaluée ou, en plus, un blocage androgénique à faible dose ou intermittent [24]. Dans le cas du traitement masculinisant, la seule suppression du cycle menstruel (par exemple avec des préparations progestatives) ou un traitement par testostérone à faible dose peuvent être suffisants. Dans ce dernier cas, les préparations transcutanées sont particulièrement adaptées, mais la testostérone parentérale peut également être administrée à une dose et à une fréquence réduites.

Concernant la santé osseuse et le risque cardiovasculaire, il semble judicieux de viser une couverture minimale en hormones sexuelles endogènes ou exogènes (taux d'hormones au moins dans la norme inférieure).

Protection de la fertilité

L'HTRS peut avoir une influence sur la fertilité [1]. Par conséquent, la WPATH [5], l'«Endocrine Society» [6], l'«American Society for Reproductive Health» (ASRM) [25] et l'«European Society of Human Reproduction and Embryology» (ESHRE) [26] recommandent d'aborder la question de la réserve de fertilité avant de commencer l'HTRS.

Plusieurs études montrent que le désir d'enfant – comme pour la population cis – est également un thème majeur pour les personnes trans binaires et non-binaires [27]; ainsi 67,5% des femmes trans et 61,9% des hommes trans ont un désir d'enfant explicite [28]. La constitution d'une réserve de fertilité est en revanche réalisée par un pourcentage nettement plus faible (9,6–81% des femmes trans et 0–16,7% des hommes trans) [29–32]. Les principales raisons en sont le manque de bases légales (dans de nombreux pays, la constitution d'une réserve de fertilité pour les personnes trans n'est pas autorisée), les coûts élevés, ainsi que le manque d'informations. D'autres facteurs peuvent être

Tableau 5: Changements physiques attendus sous HTRS masculinisante

Effet	Période
Croissance du clitoris, atrophie vaginale, augmentation de la libido, aménorrhée	1 mois – 2 ans
Aspect gras de la peau, acné	1 mois – 2 ans
Mue de la voix	1 mois – 2 ans
Redistribution des graisses	1 mois – 5 ans
Augmentation de la masse et de la force musculaires	6 mois – 5 ans
Augmentation de la pilosité corporelle, perte de cheveux	6 mois – >5 ans
Effet limité sur la réduction mammaire	

le désir de commencer immédiatement l'HTRS ou le stress (symptômes d'IG accrus) causé par le traitement de la fertilité lui-même [30, 31].

Lors de la consultation, l'influence de l'HTRS sur la fertilité ainsi que les mesures possibles de préservation de la fertilité, y compris les aspects juridiques, sont abordés [33]. En Suisse, la loi actuelle sur la reproduction autorise la cryoconservation de spermatozoïdes, d'ovocytes et d'embryons (pour les couples), mais interdit la maternité de substitution et le don d'ovules et d'embryons [34]. Les ovocytes et les spermatozoïdes peuvent être conservés indéfiniment chez les personnes trans en raison de l'indication médicale. Les frais de constitution de la réserve de fertilité, c'est-à-dire la stimulation ovarienne et la ponction ovarienne ainsi que la cryoconservation d'ovocytes ou de spermatozoïdes, ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. La question de la contraception est également discutée. Chez les personnes transmasculines et transféminines, la fertilité peut être préservée malgré l'HTRS.

Influence de l'HTRS féminisante sur la fertilité

Les œstrogènes et/ou les anti-androgènes entraînent dans la plupart des cas une diminution de la production de spermatozoïdes ou une azoospermie. Toutefois, la production de spermatozoïdes peut se rétablir après l'arrêt de l'HTRS au bout d'au moins trois mois. L'option la plus simple pour constituer une réserve de fertilité est de cryoconserver les spermatozoïdes après les avoir recueillis par masturbation. Si cela n'est pas possible, l'électrostimulation (des électrodes transrectales permettent d'obtenir une éjaculation) ou l'extraction (microchirurgicale) de sperme testiculaire (TESE) peuvent être envisagées. Lors de la TESE, un petit échantillon de tissu est prélevé dans les testicules pour obtenir des spermatozoïdes fécondables [35].

Influence du traitement masculinisant sur la fertilité

L'administration de préparations à base de testostérone et/ou d'analogues de la GnRH entraîne dans la plupart des cas une anovulation et une aménorrhée. En fonction de la durée du traitement, de la combinaison des médicaments et de la réponse individuelle, la fonction ovarienne peut se rétablir après une certaine pause de l'HTRS [36]. Il n'est pas rare que la grossesse par conception spontanée après l'arrêt du traitement par testostérone soit préférée aux méthodes médicalement assistées. L'annexectomie dans le cadre d'une opération de réassignation sexuelle provoque une insuffisance ovarienne irréversible. Une partie du tissu ovarien peut alors être congelée pour constituer une réserve de fertilité. Dans ces cas, et pour les personnes

Tableau 6: Examens de dépistage

	Personnes transféminines	Personnes transmasculines
Cancer du sein	Dépistage analogue à celui des femmes cis (en tenant compte de la durée et de la dose de l'œstrogénothérapie)	• Dépistage analogue à celui des femmes cis en cas de conservation mammaire • Après mastectomie: examen annuel du thorax et des ganglions lymphatiques axillaires
Cancer du col de l'utérus	Pas de dépistage en cas de vaginoplastie	Dépistage analogue à celui des femmes cis
Cancer de la prostate	Dépistage analogue à celui des hommes cis	–
Maladies cardiovasculaires	Dépistage en fonction des facteurs de risque	Dépistage en fonction des facteurs de risque
Diabète sucré	Dépistage analogue à celui des personnes cis (risque accru sous œstrogènes?)	Dépistage analogue à celui des personnes cis
Dyslipidémie	Dépistage annuel	Dépistage annuel
Ostéoporose	• Gonades intactes: dépistage analogue à celui des personnes cis • Après orchidectomie: dépistage >65 ans ou avant si sans hormones	Dépistage >65 ans ou avant si sans hormones

qui ne peuvent pas envisager d'interrompre l'HTRS ou de mener une grossesse à terme, la constitution d'une réserve de fertilité par cryoconservation d'ovocytes/embryons est envisageable. À cet effet, une stimulation ovarienne par injection de gonadotrophines, des contrôles par échographie vaginale (éventuellement seulement transabdominale) et des contrôles de laboratoire sont nécessaires, ainsi qu'une ponction ovarienne avec prélèvement d'ovocytes sous sédation. Ce traitement invasif peut être éprouvant et déclencher des symptômes d'IG.

Actuellement, il est recommandé de suspendre l'HTRS pendant au moins trois mois avant de débuter une stimulation ovarienne [37]. Des situations de stimulation réussie sous testostérone ont toutefois déjà été rapportées, avec les mêmes chances de succès (nombre d'ovocytes congelés) que chez les personnes cis. Des données concernant le taux de fécondation et de développement embryonnaire font encore défaut [25, 38].

Risques à long terme de l'HTRS

Par rapport aux personnes cis, les personnes trans présentent une mortalité plus élevée, les personnes transféminines faisant partie du groupe le plus vulnérable [39]. Les raisons sont certainement multifactorielles et il conviendrait d'explorer dans de futures études dans quelle mesure les conditions de vie (manque d'acceptation dans la population, accès limité aux traitements, facteurs de stress minoritaire) et une

santé mentale souvent réduite jouent un rôle. Alors que le suicide et l'homicide apparaissent parmi les causes les plus fréquentes de décès des personnes trans, il n'existe actuellement pas de preuves que l'HTRS ait une influence sur la mortalité [40]. La surveillance de l'HTRS, le traitement des comorbidités et des facteurs liés au mode de vie, ainsi que les examens de dépistage jouent toutefois un rôle important (tab. 6).

L'HTRS représente en principe – et en particulier après une gonadectomie – une forme de traitement à vie. Il semble judicieux de concevoir l'hormonothérapie de la manière la plus physiologique possible. Il n'existe pas de lignes directrices sur la question de savoir si, dans quelle mesure et à partir de quel âge des adaptations de la dose doivent être effectuées.

Perspectives

Afin de pouvoir conseiller et traiter au mieux les personnes trans, des recherches supplémentaires sont nécessaires, en particulier dans les domaines suivants: traitement des personnes non-binaires, constitution de réserves de fertilité optimales avant et sous HTRS et données sur la sécurité à long terme.



KD Dr méd. Lea Slahor
Abteilung für Endokrinologie,
Diabetologie und klinische Ernährung,
Luzerner Kantonsspital, Luzern

L'essentiel pour la pratique

- L'hormonothérapie occupe une place importante dans l'éventail des mesures de réassignation sexuelle.
- L'hormonothérapie de réassignation sexuelle (HTRS) vise à induire des changements physiques adaptés à l'identité de genre et à réduire l'incongruence de genre à l'origine de la souffrance.
- Si l'indication est correctement posée, l'HTRS est une forme de traitement sûre, efficace et à vie, mais un suivi médical régulier est essentiel.
- Dans le cas du traitement des personnes non-binaires, le choix et l'ampleur de l'hormonothérapie sont modifiés en fonction des symptômes individuels d'incongruence de genre. Des lignes directrices concernant cette forme de traitement doivent encore être formulées à l'avenir.
- Il est clairement recommandé d'orienter les personnes trans ayant un désir d'enfant actuel ou futur vers un centre spécialisé en médecine de la reproduction avant de commencer une HTRS, afin qu'elles puissent bénéficier d'un conseil et, le cas échéant, d'une réserve de fertilité.

Correspondance

PD Dr. med. Bettina Winzeler
 Département für Klinische Forschung
 Universitätsspital Basel
 Petersgraben 4
 CH-4031 Basel
Bettina.winzeler[at]usb.ch

Conflict of Interest Statement

NF: honoraires pour des activités de conférencier du groupe de laboratoires Dr Risch pour une formation continue des assistantes médicales sur le thème «Transgenre en médecine» et du Women's Health Congress 2024 Lausanne sur le thème «Practicing Transgynecology with a focus on gender affirming hormonal therapies». DGN: honoraires pour des conférences de formation postgraduée sur le thème «Incongruence de genre» dans différentes cliniques en Suisse. ST: soutien pour la participation à des congrès: de Lily pour le congrès EASD en ligne octobre 2023, de Novo Nordisk pour l'ECE en ligne mai 2024. Les autres auteures et auteurs sont pour certains membres de sociétés de discipline (UGK et MM de la SSEGM et de la SSMR), mais ont par ailleurs déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

Concept et méthodologie, LS, MM, UG, BW; rédaction, révision, édition, tous. Tous les auteurs et auteures ont lu le manuscrit soumis et sont coresponsables de tous les aspects du travail.

Références

- Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJM, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972–2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. *J Sex Med.* 2018;15:582–90.
- World Health Organization. ICD-11: International classification of diseases (11th revision). 2019.
- García Nuñez D, Rudolph H, Flütch N, Meier C, Wenz F, Müller A, et al. Possibilités de traitement de

- réassignation sexuelle pour les personnes ayant une incongruence de genre. *Swiss Med Forum.* 2023;23(04):862–5.
- Rudolph H, Burgmeister N, Schulze J, Gross P, Hübscher E, García Nuñez D. De la psychopathologisation à l'approche affirmative de la diversité des genres. *Swiss Med Forum.* 2023;23(04):856–60.
- Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health.* 2022;23: S1–S259. doi: 10.1080/26895269.2022.2100644. CC BY-NC-ND 4.0.
- Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3869–903.
- Recher A, García Nuñez D. Frau, Mann – Individuum: Die neuen medizinischen Empfehlungen zur Begleitung von Transmenschen und ihre Auswirkungen auf die Leistungspflicht nach KVG. *Jusletter* (18.08.2014), online. 2014.
- Cocchetti C, Romani A, Collet S, et al. The ENIGI (European Network for the Investigation of Gender Incongruence) Study: Overview of Acquired Endocrine Knowledge and Future Perspectives. *J Clin Med.* 2022;11: 9 T'Sjoen G, Arcelus J, De Vries ALC, Fisher AD, Nieder TO, Özer M, Motmans J. European Society for Sexual Medicine Position Statement «Assessment and Hormonal Management in Adolescent and Adult Trans People, With Attention for Sexual Function and Satisfaction». *J Sex Med.* 2020;17:570–84.
- Nguyen HB, Chavez AM, Lipner E, Hantsoo L, Kornfield SL, Davies RD, Epperson CN. Gender-Affirming Hormone Use in Transgender Individuals: Impact on Behavioral Health and Cognition. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20:110.
- Doyle DM, Lewis TOG, Barreto M. A systematic review of psychosocial functioning changes after gender-affirming hormone therapy among transgender people. *Nat Hum Behav.* 2023;7:1320–31.
- Keo-Meier CL, Herman LI, Reiser SL, Pardo ST, Sharp C, Babcock JC. Testosterone treatment and MMPI-2 improvement in transgender men: a prospective controlled study. *J Consult Clin Psychol.* 2015;83:143–56.
- Park C, Brown S, Courey M. Trans Woman Voice Questionnaire Scores Highlight Specific Benefits of Adjunctive Glottoplasty With Voice Therapy in Treating Voice Feminization. *J Voice.* 2021;38[1]:214–8.
- Herndon JS, Maheshwari AK, Nippoldt TB, Carlson SJ, Davidge-Pitts CJ, Chang AY. Comparison of the Subcutaneous and Intramuscular Estradiol Regimens as Part of Gender-Affirming Hormone Therapy. *Endocr Pract.* 2023;29:356–61.
- Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Peerdeman SM, Kreukels BPC, den Heijer M. The occurrence of benign brain tumours in transgender individuals during cross-sex hormone treatment. *Brain.* 2018;141:2047–54.
- Kuijpers SME, Wiepjes CM, Conemans EB, Fisher AD, T'Sjoen G, den Heijer M. Toward a Lowest Effective Dose of Cyproterone Acetate in Trans Women: Results From the ENIGI Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106:e3936–45.
- Martínez-Martin FJ, Kuzior A, Hernandez-Lazaro A, et al. Incidence of hypertension in young transgender people after a 5-year follow-up: association with gender-affirming hormonal therapy. *Hypertens Res.* 2023;46:219–25.
- Hayes H, Russell R, Haugen A, Nagavally S, Sarvaideo J. The Utility of Monitoring Potassium in Transgender, Gender Diverse, and Nonbinary Individuals on Spironolactone. *J Endocr Soc.* 2022;6:bvac133.
- Raven LM, Guttman-Jones M, Muir CA. Hyperprolactinemia and association with prolactinoma in transwomen receiving gender affirming hormone treatment. *Endocrine.* 2021;72:524–8.
- Spratt DI, Stewart II, Savage C, et al. Subcutaneous Injection of Testosterone Is an Effective and Preferred Alternative to Intramuscular Injection: Demonstration in Female-to-Male Transgender Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:2349–55.

- Ahmad S, Leinung M. The Response of the Menstrual Cycle to Initiation of Hormonal Therapy in Transgender Men. *Transgend Health.* 2017;2:176–9.
- Porat AT, Ellwood M, Rodina M, Dianat S. Erythrocytosis in Gender-Affirming Care With Testosterone. *Ann Fam Med.* 2023;21:403–7.
- 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.* 2015;2:55–60.
- Cocchetti C, Ristori J, Romani A, Maggi M, Fisher AD. Hormonal Treatment Strategies Tailored to Non-Binary Transgender Individuals. *J Clin Med.* 2020;9(6):1609.
- Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Access to fertility services by transgender and nonbinary persons: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril* 2021; 115: 874–8.
- European Society of Human Reproduction and Embryology [Internet]. Strombeek-Bever: ESHRE Guidelines, Consensus Documents and Redommendations [cited 2024 Jun 19]. Available from: www.eshre.eu/guidelines.
- Riggs DW, Bartholomaeus C. Fertility preservation decision making amongst Australian transgender and non-binary adults. *Reprod Health.* 2018;15:181.
- Alpern S, Yaish I, Wagner-Kolasko G, et al. Why fertility preservation rates of transgender men are much lower than those of transgender women. *Reprod Biomed Online.* 2022;44:943–50.
- Amir H, Yaish I, Oren A, Groutz A, Greenman Y, Azem F. Fertility preservation rates among transgender women compared with transgender men receiving comprehensive fertility counselling. *Reprod Biomed Online.* 2020;41:546–54.
- Durcan E, Turan S, Bircan BE, et al. Fertility Desire and Motivation Among Individuals with Gender Dysphoria: A Comparative Study. *J Sex Marital Ther.* 2022;48:789–803.
- Baram S, Myers SA, Yee S, Librach CL. Fertility preservation for transgender adolescents and young adults: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2019;25:694–716.
- Feigerlová E, Pascal V, Ganne-Devonoc MO, Klein M, Guerci B. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: Challenges and considerations for clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91:10–21.
- Yan M, Bustos SS, Kuruoglu D, et al. Systematic review of fertility preservation options in transgender patients: a guide for plastic surgeons. *Ann Transl Med.* 2021;9:613.
- Chancellerie fédérale suisse [Internet]. Berne: Loi fédérale du 18 décembre 1998 sur la procréation médicalement assistée (LPMA). État le 1^{er} juillet 2023. [accessed 2024, June 21] Available from: <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2000/554/fr>
- Sterling J, Garcia MM. Fertility preservation options for transgender individuals. *Transl Androl Urol.* 2020;9:S215–26.
- Park SU, Sachdev D, Dolitsky S, Bridgeman M, Sauer MV, Bachmann G, Hutchinson-Colas J. Fertility preservation in transgender men and the need for uniform, comprehensive counseling. *F S Rep.* 2022;3:253–63.
- Israeli T, Preisler L, Kalma Y, et al. Similar fertilization rates and preimplantation embryo development among testosterone-treated transgender men and cisgender women. *Reprod Biomed Online.* 2022;45:448–56.
- Leung A, Sakkas D, Pang S, Thornton K, Resetkova N. Assisted reproductive technology outcomes in female-to-male transgender patients compared with cisgender patients: a new frontier in reproductive medicine. *Fertil Steril.* 2019;112:858–65.
- Jackson SS, Brown J, Pfeiffer RM, et al. Analysis of Mortality Among Transgender and Gender Diverse Adults in England. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2253687.
- de Blok CJ, Wiepjes CM, van Velzen DM, et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:663–70.