

## Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 3 octobre 2024

Par Olivia Donèche

### **Evaluation de l'effet de l'hormonothérapie masculinisante sur l'épaisseur de l'endomètre par IRM chez les patients transgenres FtoM : mise en place du protocole TRANSENDO**

Thèse dirigée par Pr. Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Examineurs :

Mme le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

M. le Professeur Aymeric ROUCHAUD

M. le Docteur François MARGUERITTE

Mme le Docteur Camille PLAS, CHU de Limoges

Mme le Docteur Alix TORDJMAN-DOUSSET, CHU de Limoges

Mme le Docteur Joëlle MOLLARD, CHU de Limoges

Présidente du jury

Juge

Juge

Membre invité

Membre invité

Membre invité





Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 3 octobre 2024

Par Olivia Donèche

## **Evaluation de l'effet de l'hormonothérapie masculinisante sur l'épaisseur de l'endomètre par IRM chez les patients transgenres FtM : mise en place du protocole TRANSENDO**

Thèse dirigée par Pr. Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Examineurs :

Mme le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

M. le Professeur Aymeric ROUCHAUD

M. le Docteur François MARGUERITTE

Mme le Docteur Camille PLAS, CHU de Limoges

Mme le Docteur Alix TORDJMAN-DOUSSET, CHU de Limoges

Mme le Docteur Joëlle MOLLARD, CHU de Limoges

Présidente du jury

Juge

Juge

Membre invité

Membre invité

Membre invité

**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Assesseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE

<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

**Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

**KARAM** Henri-Hani MEDECINE D'URGENCE

**MOREAU** Stéphane EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

**COMPAGNAT** Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

**COUVE-DEACON** Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**DELUCHE** Elise CANCEROLOGIE

**DUCHESNE** Mathilde ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

**ESCLAIRE** Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

**FAYE** Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

**FREDON** Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

**LALOZE** Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE

**LE GUYADER** Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE ET  
CARDIOVASCULAIRE

**LIA** Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

**PASCAL** Virginie IMMUNOLOGIE

**RIZZO** David HEMATOLOGIE

**SALLE** Henri NEUROCHIRURGIE

**SALLE** Laurence ENDOCRINOLOGIE

**TERRO** Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

**WOILLARD** Jean-Baptiste PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**YERA** Hélène PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission  
temporaire)

**P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie ANGLAIS

**Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps**

**BELONI** Pascale SCIENCES INFIRMIERES

### **Professeur des Universités de Médecine Générale**

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

### **Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale**

**HOUDARD** Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

### **Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale**

**BUREAU-YNIESTA** Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

**LAUCHET** Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

**SEVE** Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

### **Professeurs Emérites**

**ADENIS** Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

**DARDE** Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

**DESSPORT** Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

**MABIT** Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

**MERLE** Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

**NATHAN-DENIZOT** Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

**TREVES** Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

**VALLAT** Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

**VIROT** Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

**Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>ABDALLAH</b> Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BUSQUET</b> Clémence	HEMATOLOGIE
<b>CHAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MARTIN ép. DE VAULX</b> Laury	ANESTHESIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>MONTMAGNON</b> Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>SERVASIER</b> Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ABDELKAFI</b> Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>AGUADO</b> Benoît	PNEUMOLOGIE
<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>BAUDOUIN</b> Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BLANCHET</b> Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
<b>BLANQUART</b> Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
<b>BOGEY</b> Clément	RADIOLOGIE

<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE
<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>BURGUIERE</b> Loïc	SOINS PALLIATIFS
<b>CHASTAINGT</b> Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>COLLIN</b> Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>COUMES-SALOMON</b> Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
<b>CURUMTHAULEE</b> Faiz	OPHTALMOLOGIE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DU FAYET DE LA TOUR</b> Anaïs	MEDECINE LEGALE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE
<b>FRACHET</b> Simon	NEUROLOGIE
<b>GIOVARA</b> Robin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>LADRAT</b> Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>LAGOUEYTE</b> Benoit	ORL
<b>LAPLACE</b> Benjamin	PSYCHIATRIE
<b>LEMACON</b> Camille	RHUMATOLOGIE
<b>MEYNARD</b> Alexandre	NEUROCHIRURGIE
<b>MOI BERTOLO</b> Emilie	DERMATOLOGIE
<b>MOHAND O'AMAR ép. DARI</b> Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>NASSER</b> Yara	ENDOCRINOLOGIE
<b>PAGES</b> Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE

<b>RATTI</b> Nina	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SEGUY ép. REBIERE</b> Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>THEVENOT</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
<b>TRAN</b> Gia Van	NEUROCHIRURGIE
<b>VERNAT-TABARLY</b> Odile	OPHTALMOLOGIE

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

<b>BOURGAIN</b> Clément
<b>HERAULT</b> Kévin
<b>RUDELLE</b> Karen

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

<b>HARDY</b> Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE D'URGENCE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE



## Remerciements

---

### **A Madame le Professeur TEISSIER-CLEMENT,**

Professeur des Universités et Praticien hospitalier en Endocrinologie-Diabétologie et Maladies métaboliques, Présidente du Jury

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci d'avoir encadré mes travaux de thèse avec autant d'attention. Merci sincèrement pour votre accompagnement chaleureux, votre patience et votre disponibilité tout au long de mon internat. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Professeur ROUCHAUD,**

Professeur des Universités et Praticien hospitalier en Radiologie et Imagerie médicale

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mes travaux de thèse. Merci pour votre aide et votre implication dans l'étude TRANSENDO. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Docteur MARGUERITTE,**

Maître de conférences universitaires et Praticiens hospitaliers en Gynécologie-Obstétrique

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mes travaux de thèse. Merci pour votre implication dans ma formation de gynécologue et pour votre disponibilité. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Madame le Docteur PLAS,**

Praticien hospitalier en Endocrinologie-Diabétologie et Maladies métaboliques

Je te remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci de m'avoir fait découvrir ta spécialité et pour avoir permis à ce projet de naître. Merci pour ta douceur et ta grande bienveillance. Sois assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Madame le Docteur TORDJMAN-DOUSSET,**

Praticien hospitalier en Gynécologie-Obstétrique

Je te remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci pour ta gentillesse, pour ton précieux enseignement et pour ton engagement envers les internes de gynécologie médicale. Nous avons toutes énormément appris à tes côtés. Sois assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Madame le Docteur MOLLARD,**

Praticien hospitalier en Gynécologie-Obstétrique

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci pour votre enseignement patient en sénologie et pour votre bienveillance. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

## **A ma famille,**

A mon amour Jean-Baptiste,

Nous nous sommes rencontrés sur les bancs de la faculté il y a huit ans et depuis tu enchantes ma vie. Apprendre à te connaître a été la plus belle chose qui me soit arrivée. Tu as tant de talents et de qualités exceptionnelles. Merci sincèrement de me faire vivre ton quotidien fabuleux rempli de musique et de mécanique. Tu es ma source d'inspiration et je te dois mes réussites. Je t'aime profondément.

A mes parents,

Vous m'avez baignée dans le monde de la médecine. Dès le plus jeune âge je comptais parmi mes jouets un set à pansements et divers instruments pour délivrer les premiers soins à mes peluches. C'est certainement en écoutant vos conversations passionnées sur votre travail que l'envie de devenir médecin est née.

Maman, merci pour ton amour inconditionnel de mère. Merci pour le temps que tu as consacré, depuis mes années d'école primaire, à me faire apprendre mes leçons, à mémoriser les tables de multiplication et à surmonter les défis scolaires. Ta générosité, ta bienveillance et les valeurs que tu m'as transmises ont profondément enrichi ma vie et contribué à façonner la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour ton soutien incessant à travers toutes les épreuves de la vie. Cette thèse est aussi le fruit de ton amour et de ton soutien.

Papa, tu as toujours été là pour moi, comme père mais aussi comme mentor. Grâce à toi, j'ai appris à skier, à plonger, à faire du vélo et à randonner en montagne. Ces moments partagés sont des souvenirs précieux et des sources inestimables de réconfort dans les moments difficiles. Ta passion pour la nature et ta joie de vivre m'ont appris à apprécier les petites choses de la vie. Merci du fond du cœur pour tout ce que tu fais. Cette thèse est aussi la tienne.

A ma grande sœur,

Ta présence, malgré la distance et les responsabilités de ta vie de maman, est un véritable réconfort. J'ai particulièrement apprécié les moments que nous avons passés ensemble. Merci pour toutes les pensées bienveillantes que tu as eues à mon égard, et pour le soutien constant que tu m'as apportés.

A ma tante Gisèle,

Tu as fait beaucoup pour moi lors de ma première année de médecine, ton soutien et ta présence au quotidien m'ont permis d'arriver à bout du concours d'entrée. Mille fois merci.

A mes cousines Eva, Lila, Suzie, Marie-Laure, Virginie, mes petites cousines Albane et Capucine, Charles-Antoine, mon oncle Patrick et ma tante Mario, merci pour tous les bons moments de famille que nous partageons, ils sont très précieux.

A ma belle-famille,

Merci de m'avoir accueillie avec tant de bienveillance et de gentillesse. Je suis très chanceuse de vous avoir rencontrés et de partager de merveilleux moments avec vous.

**A mes amis,**

Camille,

Ton humour redoutable et ta présence dans ma vie me sont indispensables. Vingt-trois ans que je suis ton meilleur public. Je suis fascinée par ton imagination débordante et poétique. Malgré la distance, à chaque fois qu'on se retrouve j'ai l'impression qu'on s'est quittée la veille. Merci d'être toujours restée à mes côtés.

Mélanie,

On a vécu plein d'aventures, on a fait les quatre cents coups avec Tatiana, on a grandi et évolué ensemble. Tu te souviens le jour où on s'est dit qu'on voulait avoir quinze ans pour toujours ? C'est vrai que c'était bien cette époque ! Merci pour ces instants inoubliables et pour ton amitié, rare et précieuse.

Tatiana,

Ta joie de vivre, ta force morale et ta créativité m'inspirent depuis le collège. Si je devais décrire notre amitié en une phrase ce serait : nos pires conneries deviennent nos plus beaux souvenirs ! Tu es une amie formidable et une joaillière très talentueuse, j'ai hâte d'être ta première cliente ! Merci d'être à mes côtés.

Arnaud,

Notre amitié a commencé par des discussions autour du Ricard et des mythiques fêtes de Ségus. J'ai appris à te connaître et j'ai découvert une personne formidable. Ton amitié et ta complicité sont très chères à mes yeux. Merci d'être resté à mes côtés malgré les 5355 km qui nous ont séparés.

Natalia,

Tu es une amie vraiment généreuse et unique en ton genre. J'ai beaucoup de chance de t'avoir rencontrée au cours de nos études à Bordeaux. Je suis si contente d'avoir quelqu'un avec qui partager l'amour pour l'Art Nouveau, la bière artisanale et les ratons ! Merci d'être à mes côtés. Je te souhaite tout le bonheur du monde dans la formidable aventure qui t'attend avec Antoine à New York. За ваше здоровье !

Camille et Guillaume,

J'apprécie beaucoup les moments passés avec vous, à partir en vadrouille ou en savourant un cocktail maison devant les photos de voyages. Vous êtes des personnes en or. Merci d'être dans ma vie.

A mes amis Brivistes,

Andréa,

Tu es une artiste haute en couleurs, aux innombrables talents et avec une magnifique âme d'enfant. C'est passionnant d'être ton amie.

Audrey,

Tu mets de la joie dans tout ce que tu fais et tu me fais beaucoup rire, surtout quand tu cherches le réseau ou quand tu donnes la répliques à Eden !

Consti,

Tu allies si facilement la créativité, la grâce et la douceur. Tu es une très belle personne, j'ai beaucoup de chance de t'avoir rencontrée.

Eden,

Tu portes si bien ton nom, tu es un petit rayon de soleil dans la grisaille Limousine. J'apprécie beaucoup travailler avec toi, c'est génial d'avoir une amie avec qui partager notre quotidien passionnant de gynéco.

Manon,

Dite « Speedy », notre mascotte, on ne peut jamais s'ennuyer avec toi car il t'arrive toujours des péripéties ! Ta joie de vivre est communicative et c'est un vrai plaisir de passer du temps avec toi.

Yoan,

Merci pour les nombreux fous-rires et pour ta grande gentillesse. Te voilà papa d'une merveilleuse petite fille qui aura, grâce à toi, beaucoup d'empathie et de bienveillance envers les autres. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec Leslie et ta petite famille.

Merci à tous pour cet incroyable semestre d'été 2023. J'espère que vous avez gardé la Corrèze en Cathéter !

A mes amis du lycée,

Jean-Louis,

Ton univers surréaliste et fantastique m'a toujours impressionnée. J'ai eu beaucoup de plaisir à discuter avec toi de littérature SF, à découvrir les œuvres délirantes de Mister Oizo et à écouter Kraftwerk. J'espère que la vie est belle à Bruxelles et que je pourrais bientôt te rendre visite.

Thomas,

Tu es d'une grande gentillesse et très généreux. Grâce à toi j'ai redécouvert le monde des jeux vidéo. Je n'oublierai pas tous les bons moments qu'on a passés, et les soirées XBOX.

David,

Ta sensibilité et ta créativité te rendent vraiment unique. Je suis contente de pouvoir te compter parmi mes amis.

Camille,

A la magnifique chevelure flamboyante, j'ai passé de super moments avec toi. J'aurai aimé savoir plus tôt que j'avais une voisine aussi géniale ! Tu es une personne très attachante.

Justin, ton humour et ton imagination sont sans limite. On ne s'ennuie jamais avec toi !

Laure,

On était ensemble à la maternelle et on s'est retrouvée au lycée. J'ai toujours été fascinée par ton intelligence, ta gentillesse et ta tolérance.

Pierre,

L'artiste et philosophe du groupe, c'est toujours agréable de passer du temps avec toi.

Noémie, Amandine, Martin, Maxime,

Merci pour tous les bons souvenirs, il y en a tellement. Les après-midis au lac de Lourdes sont certainement mes moments préférés.

**A Madame et Monsieur Dupont**, professeurs de mathématique et de physique-chimie, vous m'avez particulièrement aidée. Merci pour le temps que vous m'avez consacré.

**Aux personnes qui ont collaboré à ce travail de thèse**, en particulier au Docteur FAURE pour la partie méthodologique, merci pour votre aide précieuse.

**Au service de Gynécologie-Obstétrique de l'Hôpital Mère Enfant de Limoges :**

Au Dr NANDILLON,

Notre spécialiste de la ménopause, merci de m'avoir fait découvrir ton travail. J'admire ton humanité et ton engagement envers tes patientes. Le stage à ton cabinet est incontournable.

Au Dr BIDAN,

Merci pour ton enseignement et pour ta gentillesse. Je souhaite à toutes les futures internes de gynécologie médicale d'avoir la chance d'apprendre à tes côtés.

Aux Pr GAUTHIER, Dr BOUKEFFA, Dr COSTE-MAZEAU, Dr DURAND, Dr GANA, Dr LACORRE, Dr LAFONTAINE, Dr PIVER, Dr SERRE et à mes anciens chefs de cliniques Dr SALLEE, Dr MOHAND, Dr TARDIEU,

Merci pour votre enseignement et pour votre encadrement. Vous m'avez tous donné de votre temps pour partager votre savoir clinique.

Merci aux sage-femmes et en particulier Jeanne-Marie, Laurence et Sylvie, pour votre accueil bienveillant et votre partage de connaissances lors de mes premiers pas en tant qu'interne. Merci aux sage-femmes du service de PMA pour votre patience et votre enseignement.

Merci à l'ensemble des infirmières et au personnel paramédical et administratif pour votre gentillesse et votre disponibilité.

### **A la team des internes de gynécologie médicale,**

Camille, merci pour ta gentillesse et ta douceur, j'ai hâte qu'on passe notre tout premier semestre ensemble à l'HME !

Caroline, merci pour ta disponibilité et pour tous tes précieux conseils. Je suis très heureuse de pouvoir continuer d'apprendre auprès de toi.

Margaux, je suis très heureuse d'avoir partagé ce semestre avec toi, ton univers fantastique est complètement captivant et tu es une très belle personne.

Zélie, j'aurai aimé passer plus de temps avec toi, c'est toujours un plaisir de papoter et de suivre tes aventures dans le Pays Basques !

Elise, merci pour ta bonne humeur et ta joie de vivre, vivement que tu nous reviennes et que tu partages ton parcours.

Marguerite, tu es douce et à l'écoute, je suis ravie d'avoir pu faire un bout de stage avec toi.

Marie, Romane, je n'ai pas encore eu la chance de passer beaucoup de temps avec vous, mais je suis ravie de vous avoir rencontrées.

Marine, merci pour ton aide et ta gentillesse. J'espère que tu t'épanouies à Orléans.

### **A la team des internes de gynécologie obstétrique,**

Camille A, France, Emma, merci pour votre grande gentillesse et pour votre disponibilité. J'ai eu beaucoup de chance d'être en stage avec vous et d'apprendre de vous.

Léa, Manon, mes toutes premières co-interne, merci pour votre bonne humeur et pour l'entraide qui existe entre nous.

Annaëlle, Camille D, Clara, Flora, c'est un plaisir d'être en stage avec vous, vous êtes toutes très attachantes.

Jenny, j'espère qu'on va vite se recroiser, que je puisse apprendre à te connaître.

Aux anciens : Amaury, Salwa, merci pour votre compagnonnage et pour votre grande gentillesse.

L'entraide qui existe entre les internes de gynécologie est une force inestimable.

### **Aux internes de médecine générale que j'ai rencontrés,**

A Marie et Ophélie, les trublions, merci pour toute la joie que vous avez apportée lors de ce semestre d'été 2024 à l'HME. Vous êtes toutes les deux de magnifiques personnes et de très bons médecins. J'espère que nous continuerons longtemps à partager muffins, bières et rigolades avec Margaux !

A Armand, Camille, Moncef et avant vous Margaux, Florian, Romain, Juliette, Maelys et Chloé, merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur.

**Au service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier de Brive :**

Aux Dr MESNARD, Dr CANTALOUBE, Dr HARISIS, Dr HESSAS, Dr MEKARI, Dr SIEGERTH et aux anciennes assistantes Dr JOOMAYE, Dr PESCHOT,

Merci pour votre accueil chaleureux, votre enseignement bienveillant et votre disponibilité. J'ai passé un excellent stage à vos côtés et je reviendrai avec un grand plaisir. Merci de m'avoir donné la chance de réaliser mon juniorat dans votre service.

Merci aux sage-femmes et en particulier merci à toi Laura, qui m'as fait faire mon premier accouchement à quatre mains, j'en garderai toujours un très beau souvenir.

Merci aux infirmières, et particulièrement à Océlia et Virginie, ainsi qu'à tout le personnel pour votre accueil et votre gentillesse.

**Au service d'Endocrinologie-Diabétologie et Maladies métaboliques du CHU de Limoges :**

Au Dr BERTHEAS, Dr DESBORDES, Dr DRUTEL, Dr GALINAT, Dr NASERRE, Dr REBIERE, Dr SALLE, Dr VITAL, merci pour votre accueil bienveillant et votre disponibilité constante. J'ai passé de très bons stages à vos côtés.

Au Dr MAS, merci pour ton enseignement et pour ta bonne humeur communicative. J'admire ta passion pour ton travail et ta pédagogie. Tu vas devenir un grand professeur.

Aux infirmières, le cœur du service, vous avez été d'une aide précieuse lors de mon premier stage d'endocrinologie en été 2022. Merci pour votre bienveillance.

A tout l'ensemble du personnel, merci pour votre accueil.

**A la team des internes d'endocrinologie,**

Alexandra, Clara, Léa et Pauline, mes premières co-internes d'endoc, j'ai passé un super semestre avec vous et pour cela je vous remercie. Vous avez toutes de grandes qualités humaines et vos patients ont beaucoup de chance.

Audrey, Camille, Justine et Tiffany, merci pour votre entraide et votre bonne humeur, je suis ravie de vous avoir rencontrées !

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

CIM11 : Classification statistique Internationale des Maladies, 11<sup>e</sup> version

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CPP : Comité de Protection des Personnes

FtoM : Female To Male

HAS : Haute Autorité de Santé

ICC : Coefficient de Corrélation Intraclasse

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LH : Hormone Lutéinisante

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPK : Ovaires d'aspect PolymicroKystique

SFR : Société Française de Radiologie

SOPK : Syndrome des Ovaires PolymicroKystiques

WPATH : World Professional Association for Transgender Health

## Glossaire

---

*Les définitions données ci-après sont tirées du CNGOF, du dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine et du glossaire de la WPATH.*

**Aménorrhée** : absence de tout saignement utérin depuis au moins 3 mois (cycliques ou non)

**Atrophie endométriale** : en histologie, involution de la muqueuse utérine (l'endomètre) consécutive à une carence oestrogénique. Aspect associant un amincissement de la muqueuse à une diminution du nombre de glandes. En imagerie, l'amincissement de la muqueuse est définie par une épaisseur égale ou inférieure à 4 mm et témoin de l'arrêt de la prolifération de l'endomètre

**Binarité** : renvoie à l'idée qu'il existe uniquement deux genres, homme/femme ou masculin/féminin

**Cis genre** : Personne dont l'identité de genre correspond au sexe attribué à la naissance

**Chirurgie de réassignation sexuelle** : chirurgie changeant les caractères sexuels primaires et/ou secondaires pour affirmer l'identité de genre d'une personne. La chirurgie de réassignation sexuelle peut être une part importante du traitement médical nécessaire pour soulager la dysphorie de genre

**Dysphorie de genre** : détresse causée par la discordance entre l'identité de genre d'une personne et son sexe d'assignation à la naissance (et les rôles de genre et/ou caractères sexuels primaires ou secondaires associés)

**Endomètre prolifératif** : endomètre marqué par la présence d'une activité de division cellulaire (mitose). Etat de l'endomètre en première phase du cycle menstruel

**Endomètre hyperplasique** : état pré-cancéreux caractérisé par la prolifération excessive de l'endomètre associée à un défaut de sa maturation. Survient dans un contexte d'hyperœstrogénie vraie ou relative. L'hyperplasie est dite « atypique » lorsque les cellules sont anormales.

**Endomètre hypertrophique** : épaisseur de l'endomètre anormalement élevée, définie par une mesure supérieure ou égale à 12mm pour un patient en période d'activité génitale ou supérieure à 5mm pour un patient en période de ménopause.

**Female to male FtM / Ft\* / Homme trans / Garçon trans / Personne transmasculine** :

Personne assignée au regard des sciences biomédicales comme appartenant à la catégorie femelle et pour l'état civil au genre féminin, qui transitionne vers un genre masculin et/ou fluide

**Genre** : on entend par genre, les rôles, comportements, activités, fonctions et chances qu'une société, selon la représentation qu'elle s'en fait, considère comme adéquats pour les hommes et les femmes, les garçons et les filles et les personnes qui n'ont pas une identité binaire. Le genre est également défini par les relations entre personnes et peut refléter la répartition du pouvoir dans ces relations. Il ne s'agit pas d'une notion fixe, elle change avec le temps et selon le lieu. Le genre a un lien avec le sexe biologique (masculin ou féminin), mais il est distinct de lui

**Genre ressenti ou identité de genre** : Terme représentant l'expérience intime et personnelle de son genre, conformément ou non au sexe assigné à la naissance. C'est le sentiment intime que l'on a d'être un homme, une femme, ou autre.

**Incongruence de genre** : discordance marquée et persistante entre le genre auquel une personne s'identifie et le sexe qui lui a été assigné. Les comportements et les préférences qui varient en fonction du sexe ne constituent pas à eux seuls une justification pour l'attribution des diagnostics dans ce groupe

**Intersexe** : L'intersexuation désigne la situation sociale des personnes nées avec des caractéristiques sexuelles primaires et/ou secondaires considérées comme ne correspondant pas aux définitions sociales et médicales typiques du féminin et du masculin

**Male to female : MtF / Mt\* / Femme trans / Fille trans / Personne transféminine** : Personne assignée au regard des sciences biomédicales comme appartenant à la catégorie mâle et pour l'état civil au genre masculin, qui transitionne vers un genre féminin et/ou fluide

**Ménopause** : période qui suit l'arrêt progressif de la fonction ovarienne sécrétoire hormonale et ovulatoire, avec perte de la fonction reproductrice et arrêt des saignements menstruels.

**Métrorragies** : saignements survenant dans l'intervalle des règles en dehors de toute menstruation ou lors de la ménopause

**Non binaire** : label identitaire pouvant être utilisé par des individus dont le rôle de genre et/ou l'identité de genre n'est/ne sont pas conforme(s) à la représentation binaire du genre selon les catégories homme/femme ou masculin/féminin

**Sexe** : Le sexe est assigné à la naissance comme masculin ou féminin, généralement basé sur l'apparence des organes génitaux externes. En cas d'ambiguïté, d'autres composantes du sexe (organes génitaux internes, sexe chromosomique et hormonal) sont étudiées pour donner un sexe. Pour la plupart des gens, l'identité et l'expression de genre sont congruentes avec le sexe assigné à la naissance ; pour les personnes transsexuelles, transgenres ou de genre non conforme, l'identité et l'expression de genre diffèrent du sexe assigné à la naissance

**Transgenre** : adjectif désignant un groupe varié d'individus qui occultent ou transcendent les catégories culturellement définies du genre. L'identité de genre des personnes transgenres peut varier à différents degrés du sexe d'assignation à la naissance

**Transition / Parcours d'affirmation de genre** : Période pendant laquelle les individus passent du rôle de genre associé à leur sexe d'assignation à un autre rôle de genre. Pour la plupart des personnes, cela implique d'apprendre comment vivre socialement dans un autre rôle de genre ; pour d'autres cela veut dire trouver un rôle ou une expression de genre qui leur soit plus confortable. La transition peut, ou pas, inclure la masculinisation ou la féminisation du corps par une hormonothérapie ou d'autres procédures médicales. La nature et la durée de la transition est variable et individualisée

**Transgenre/transidentitaire/trans** : adjectif désignant un groupe varié d'individus qui occultent ou transcendent les catégories culturellement définies du genre. L'identité de genre des personnes transgenres peut varier à différents degrés du sexe d'assignation à la naissance

**Transsexuel.le** : adjectif (souvent utilisé par le corps médical) décrivant un individu qui cherche à changer ou qui a changé ses caractères sexuels primaires et/ou secondaires à travers des interventions médicales de féminisation ou masculinisation (hormonothérapie et/ou chirurgie), typiquement accompagné par un changement permanent dans les rôles de genre. Ce terme est à présent dénoncé par les associations de lutte pour les droits des personnes trans, on lui préfère les termes transidentitaire, transgenre ou simplement trans

## Table des matières

---

Introduction .....	28
I. Prérequis.....	30
I.1 Transidentité .....	30
I.1.1 Définitions .....	30
I.1.2 Epidémiologie.....	30
I.1.3 Affirmation de genre .....	31
I.1.4 Santé, facteurs de risque, accès aux soins des patients trans FtoM.....	31
I.2 Cancer de l'endomètre .....	32
I.2.1 Définitions .....	32
I.2.2 Epidémiologie.....	33
I.2.3 Facteurs de risque .....	33
I.2.4 Diagnostic .....	34
I.2.5 Prise en charge thérapeutique .....	34
I.3 Cancer de l'endomètre et transidentité .....	34
I.3.1 Testostérone et cancer de l'endomètre .....	34
I.3.2 Testostérone et activité endométriale .....	34
I.3.3 Testostérone et dysovulation, ovaires polymicrokystiques.....	36
I.3.4 Recommandations Haute Autorité de Santé (HAS), World Professional Association for Transgender Health (WPATH) et Endocrine Society sur la recherche de cancer de l'endomètre chez la population transgenre FtoM.....	37
I.4 Intérêt de faire une nouvelle étude de l'endomètre chez les patients FtoM.....	38
II. Etude préliminaire à TRANSENDO : analyse échographique de l'endomètre chez les patients FtoM traités.....	39
II.1 Résumé de l'étude de cas .....	39
II.2 Matériel et méthodes.....	39
II.2.1 Schéma de l'étude .....	39
II.2.2 Justification des choix méthodologiques.....	39
II.2.3 Objectifs et critères de jugement .....	39
II.2.4 Critères d'éligibilité .....	41
II.2.5 Population de l'étude.....	41
II.2.6 Procédure de la recherche .....	41
II.2.7 Analyses statistiques.....	42
II.3 Résultats .....	42
II.3.1 Population, caractéristiques générales et données descriptives.....	42
II.3.2 Objectif principal.....	44
II.3.3 Objectifs secondaires .....	45
II.4 Discussion.....	49
II.4.1 Données générales .....	49
II.4.2 Analyse du critère principal : évolution de l'épaisseur endométriale .....	51
II.4.3 Discussion générale, critiques de l'étude.....	52
III. Mise en place du protocole de TRANSENDO .....	53
III.1 Objectifs de l'étude.....	53
III.1.1 Objectif principal.....	53
III.1.2 Objectifs secondaires .....	53
III.2 Critères de jugement .....	54

III.2.1	Critère de jugement principal.....	54
III.2.2	Critères de jugements secondaires .....	54
III.3	Matériel et méthode.....	56
III.3.1	Population .....	56
III.3.1.1	La taille de l'étude .....	56
III.3.1.2	Critères d'inclusion .....	56
III.3.1.3	Critères de non inclusion.....	56
III.3.1.4	Critères d'exclusion secondaire.....	56
III.3.1.5	Mode de recrutement .....	57
III.3.2	Hormonothérapie .....	57
III.3.3	Techniques .....	57
III.3.3.1	IRM pelviennes .....	57
III.3.3.2	Recueil données biologiques.....	58
III.3.4	Méthodes statistiques.....	59
III.3.4.1	Analyses descriptives.....	59
III.3.4.2	Analyse principale .....	59
III.3.4.3	Analyses secondaires .....	59
III.3.5	Ethique et protection des données TRANSENDO .....	61
III.4	Retombées attendues .....	61
	Conclusion .....	63
	Références bibliographiques .....	64
	Annexes .....	68
	Serment d'Hippocrate.....	70

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Appareil génital féminin (Source : e-cancer) .....	32
Figure 2 : Synthèse des œstrogènes à partir des androgènes dans l'organisme féminin.....	35
Figure 3. Le cycle menstruel. Source : CNGOF.....	36
Figure 4. Follicule pré-antral avec récepteurs aux androgènes.....	37
Figure 5. Diagramme de flux .....	41
Figure 6. Représentation graphique de l'épaisseur endométriale en boxplot.....	44
Figure 7. Corrélation entre l'évolution de l'épaisseur endométriale et le taux de testostérone à T6.....	45
Figure 8. Corrélation entre l'évolution de l'épaisseur endométriale et le taux de l'estradiol à T6.....	46

## Table des tableaux

---

Tableau 1. Caractéristique démographique, cliniques et biologiques de la population.....	43
Tableau 2. Comparaison de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6. ....	44
Tableau 3. Évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 selon la présence d'une aménorrhée à T6.....	47
Tableau 4. Évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 selon la présence d'un surpoids à T0. ....	47
Tableau 5. Comparaisons du taux de testostérone à T6, du taux d'estradiol à T6 et de la proportion de patients en surpoids à T0 en fonction de la présence d'une aménorrhée à T6. .....	48
Tableau 6. Comparaisons du taux de testostérone à T6, du taux d'estradiol à T6 et de la proportion de patients en surpoids à T0 en aménorrhée à T6 selon la présence d'un surpoids à T0.....	48
Tableau 7. Récapitulatif du suivi des participants .....	58

## Introduction

---

Les hommes transgenres ou Female to Male (FtoM) sont des personnes assignées à la naissance au regard des sciences biomédicales comme de catégorie femelle et pour l'état civil au genre féminin, qui transitionnent vers un genre masculin afin de trouver une expression de genre plus confortable. La transition peut inclure la masculinisation du corps par une hormonothérapie ou d'autres procédures médicales telle que la mastectomie et l'hystérectomie avec ou sans ovariectomie (1) (2).

Cette population est en surrisque de cancer tous types confondus en raison d'une prévalence plus importante de facteurs de risque par rapport au reste de la population générale, notamment le tabagisme (3). Concernant les cancers génitaux, la présence d'un surrisque de cancer endométrial n'est pas établi dans la littérature disponible, pourtant la population transgenre présente une prévalence plus importante de facteurs de risque de cancer de l'endomètre tels que le surpoids, l'obésité, les ovaires polymicrokystiques (4) et la disparité majeure de suivi médical.

Les risques oncologiques de l'hormonothérapie dans la sphère sexuelle, ici une supplémentation masculinisante et son effet sur l'endomètre, tissu bordant la cavité utérine, ne sont pas clairement établis dans la population FtoM. Ceci s'explique en partie par le manque d'étude sur le sujet et le faible effectif de sujets inclus dans les études (5). Toutefois, le nombre de personnes entamant un parcours de transition de genre est en augmentation, justifiant de conduire des études dédiées (6).

Le cancer de l'endomètre représente le 4e cancer de la femme, survenant généralement après la ménopause. C'est une néoplasie hormonodépendante, liée à l'activité des œstrogènes sur cette muqueuse. Les facteurs de risque reconnus du cancer de l'endomètre sont le surpoids, le diabète, la nulliparité, la prédisposition génétique, la durée d'exposition aux œstrogènes (7) et le syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPK) (8).

La littérature scientifique rapporte peu de données concernant l'existence de risques oncogéniques sur l'endomètre en cas d'hormonothérapie de masculinisation chez les FtoM. Quelques études de faible effectif (50 à 112 patients) rapportent une persistance d'activité oestrogénique avec imprégnation endométriale après 2 ans d'exposition à la testostérone (9), 5 cas de cancer endométriaux (10) (dont 2 adénocarcinomes endométriaux avec métastases (11; 10), 1 cas d'adénocarcinome FIGO IIIA (12) et 2 cas de néoplasies intraépithéliales de l'endomètre (12) (13)).

Ces données suggèrent l'existence d'un risque de cancer endométrial qui pourrait s'expliquer en partie par l'imprégnation oestrogénique de l'endomètre liée à la persistance de l'activité ovarienne chez certains sujets ainsi que par l'aromatation périphérique des androgènes en œstrogènes (14).

Une étude avec mesure échographique endovaginale de l'épaisseur endométriale chez 51 FtoM exposés à la testostérone rapporte une différence d'épaisseur endométriale de 1 mm en moins par rapport aux femmes cisgenres. Ce résultat est plutôt rassurant mais non suffisant pour étayer les risques de développement d'une néoplasie (15).

Il n'existe pas, non plus, de recommandations précises pour le suivi gynécologique des patients FtoM bien que la Haute Autorité de Santé (HAS) et la World Professional Association for Transgender Health (WPATH) recommandent le recours à un suivi annuel par le gynécologue avec un examen au spéculum (16). Actuellement, il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une hystérectomie ni une ovariectomie à visée prophylactique vis-à-vis des cancers génitaux chez les sujets transgenres FtoM placés sous hormonothérapie masculinisante.

En pratique, il est connu que les femmes ayant une imprégnation oestrogénique endométriale qui n'ont pas de menstruations régulières (en cas de syndrome des ovaires polykystiques par exemple) présentent un risque d'hypertrophie endométriale avec à plus long terme un risque de cancer de l'endomètre (17).

Sachant qu'un nombre significatif de personnes FtoM conservent une imprégnation oestrogénique endométriale il paraît nécessaire de réaliser une étude robuste, documentée par imagerie qui pourrait évaluer les modifications de l'épaisseur endométriale sous l'effet de l'hormonothérapie afin d'en tirer des recommandations pour la pratique clinique.

Dans ce contexte de recherche clinique appliquée il est proposé de conduire une évaluation par imagerie, avant traitement, puis après 12 mois d'exposition à la testostérone afin de mettre en évidence les éventuels changements d'épaisseur endométriale. L'IRM pelvienne est l'examen de référence pour l'étude de l'utérus (18) et son acceptation par les patients est très bonne rendant raisonnable le choix de cet outil de surveillance de l'endomètre.

Ce travail de thèse repose sur la mise en place du protocole de l'étude prospective TRANSENDO. La présentation d'une étude préliminaire, basée sur l'échographie de l'endomètre, nous servira d'étude de faisabilité même si l'outil de mesure de l'endomètre diffère. Ce recueil de données a été conduit dans le service d'Endocrinologie, encadré par le Dr Camille PLAS et le Pr Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT.

L'étude préliminaire a été conduite sur 13 patients en parcours de transition FtoM, suivis au CHU de Limoges, à partir du recueil de données biologiques et d'échographies pelviennes. Elle a pour but d'étudier les variations en épaisseur de l'endomètre au cours des 6 premiers mois de traitement par testostérone et de mieux caractériser cette population au niveau hormonal comme sociodémographique, avec analyse des facteurs de risques, afin de repérer les facteurs principaux et incontournables pour le protocole TRANSENDO.

Le protocole TRANSENDO est une étude originale qui part de l'hypothèse que l'exposition à la testostérone chez les sujets FtoM, associée à l'imprégnation physiologique oestrogénique, pourrait entraîner une modification de l'épaisseur endométriale. Cette étude aura lieu au CHU de Limoges chez les patients entrant dans le parcours de transidentité FtoM dans le service d'Endocrinologie. L'épaisseur endométriale sera mesurée par IRM pelvienne avant le début de l'hormonothérapie puis à 12 mois de traitement.

# I. Prérequis

---

## I.1 Transidentité

### I.1.1 Définitions

Le genre, par ce terme on entend les rôles, comportements, activités, fonctions et chances qu'une société, selon la représentation qu'elle s'en fait, considère comme adéquats pour les hommes et les femmes et les personnes qui n'ont pas une identité binaire. Le genre est également défini par les relations entre personnes et peut refléter la répartition du pouvoir dans ces relations. Il ne s'agit pas d'une notion fixe, elle change avec le temps et selon le lieu. Les personnes ou les groupes qui ne se conforment pas aux normes (y compris aux modèles de masculinité et de féminité), aux rôles, aux responsabilités ou aux relations définis d'après le genre sont souvent en butte à la stigmatisation, à des pratiques discriminatoires ou à l'exclusion sociale, qui toutes peuvent nuire à la santé. Le genre a un lien avec le sexe biologique (masculin ou féminin), mais il est distinct de lui (19).

Le sexe, « CIS », est assigné à la naissance comme masculin ou féminin, généralement basé sur l'apparence des organes génitaux externes. En cas d'ambiguïté, d'autres composantes du sexe (organes génitaux internes, sexe chromosomique et hormonal) sont étudiées pour donner un sexe. Pour la plupart des gens, l'identité et l'expression de genre sont congruentes avec le sexe assigné à la naissance ; pour les personnes transgenres, l'identité et l'expression de genre diffèrent du sexe assigné à la naissance (16).

L'incongruence de genre est classée par la CIM11 parmi les affections liées à la santé sexuelle ; elle se caractérise par une discordance marquée et persistante entre le genre auquel une personne s'identifie et le sexe qui lui a été assigné. Les comportements et les préférences qui varient en fonction du sexe ne constituent pas à eux seuls une justification pour l'attribution des diagnostics dans ce groupe (2).

On parle de dysphorie de genre quand l'incongruence de genre entraîne une souffrance. Seule une partie des personnes de genre non-conforme feront l'expérience d'une dysphorie de genre à un moment donné de leur vie (16).

Environ deux tiers des personnes transgenres s'identifient au sexe opposé dès la petite enfance, tandis qu'un tiers des patients découvrent leur identité plus tard dans leur vie (20).

Ce travail de thèse s'intéresse plus particulièrement aux hommes transgenres désignés *Female to male* (FtoM), qui sont des personnes assignées à la naissance au regard des sciences biomédicales comme de catégorie femelle et pour l'état civil au genre féminin, qui transitionnent vers un genre masculin afin de trouver une expression de genre plus confortable.

### I.1.2 Epidémiologie

En France, la prévalence moyenne de la population transgenre est de 0,355% selon une méta-analyse présentée par la HAS (21).

Selon la CNAM, 8 952 personnes sont titulaires d'une ALD pour transidentité en 2020. 70% des bénéficiaires ont entre 18 et 35 ans. 3,3% sont mineurs. Ce nombre est en

augmentation, ainsi le nombre de demandes de prise en charge médicale d'affirmation de genre a été multiplié par 4 entre 2012 et 2020 (21).

Cette tendance est également observée dans les autres pays, comme par exemple aux Etats-Unis avec une augmentation de la population transgenre, en particulier entre 18 et 25 ans, avec une proportion entre les MtoF et FtoM équivalente. Cette population représenterait entre 0,038% et 0,075% des habitants en Georgie et en Californie en 2020 (6).

### **I.1.3 Affirmation de genre**

La transition, aussi appelée parcours d'affirmation de genre, est une période pendant laquelle les individus passent du rôle de genre associé à leur sexe d'assignation à un autre rôle de genre. Pour la plupart des personnes, cela implique d'apprendre comment vivre socialement dans un autre rôle de genre ; pour d'autres cela veut dire trouver un rôle ou une expression de genre qui leur soit plus confortable et plus conforme avec leur ressenti. La transition peut, ou non, inclure la masculinisation ou la féminisation du corps, par une hormonothérapie ou d'autres procédures médicales. La nature et la durée de la transition sont variables et individualisées. (22)

Les traitements médicaux de la transition font l'objet de recommandations par la WPATH et l'Endocrine Society (16) (23). La prise en charge est nécessairement pluridisciplinaire (psychiatre-psychologue, endocrinologue, chirurgien urologue, chirurgien gynécologue, ORL, chirurgien plasticien, médecins de la reproduction...). En France, une prise en charge est possible par l'assurance maladie sous certaines conditions éligible à l'ALD hors liste au titre des « troubles de l'identité de genre » (21).

Un traitement hormonal est généralement entrepris pour modifier l'imprégnation hormonale afin de s'approcher du sexe souhaité. Ainsi, pour la population de FtoM, un traitement par dérivé de la testostérone peut être entrepris après une évaluation psychosociale et l'obtention du consentement éclairé du patient grâce aux informations données par un professionnel de santé qualifié en gynécologie ou en endocrinologie. La procédure nécessite, à ce jour, un accord donné du professionnel de santé mentale qui a effectué l'évaluation, selon les recommandations HAS en cours de validité. Ces recommandations datent de 2009 et devraient être réactualisées (24) (21). Enfin, une préservation de fertilité doit être proposée, et ce de préférence avant la mise en place du traitement hormonal, celui-ci limitant naturellement la fertilité (25).

Différentes chirurgies peuvent être réalisées notamment dans le sens FtoM : mammoplastie/mastectomie, chirurgie faciale de masculinisation, chirurgie des cordes vocales, chirurgie génitale (vaginectomie, hystérectomie, phalloplastie, métoïdioplastie). Aucune de ces étapes de la transition, que ce soit sur le plan légal, social, ou médical, n'est obligatoire. Par exemple, un certain nombre de personnes transgenres ne souhaite pas bénéficier d'une chirurgie de réassignation sexuelle ou ne l'a pas encore envisagé, ce qui ne freine pas la mise en place de l'hormonothérapie (26). Il est donc licite de s'intéresser au devenir de l'endomètre.

### **I.1.4 Santé, facteurs de risque, accès aux soins des patients trans FtoM**

Dans la population transgenre FtoM, la présence d'un surrisque de cancer endométrial n'est pas établie dans la littérature disponible, pourtant la population transgenre présente une

prévalence plus importante de facteurs de risque de cancer de l'endomètre tels que le surpoids, l'obésité, les ovaires polymicrokystiques (4).

Par ailleurs, cette population n'a pas accès à un suivi médical régulier, ce qui peut être expliqué par la peur d'être stigmatisée par les soignants, la méconnaissance des besoins de santé des minorités de genre par les professionnels de la santé et également par le manque de participation aux dépistages organisés du cancer en raison d'une détresse émotionnelle liée à la discordance entre leurs organes génitaux et leur genre (27), mais aussi parce que les personnes ayant effectué leur transition sociale ne reçoivent plus d'invitation de la part de la sécurité sociale à participer aux campagnes nationales de dépistage en lien avec leur sexe de naissance.

De plus, il est rapporté une plus grande prévalence de troubles de la santé mentale comme les troubles de l'humeur, l'anxiété et la dépression, ce qui pourrait exercer un frein à se mobiliser pour les consultations et les campagnes de dépistage (28).

Nous abordons ici la problématique ciblée du cancer de l'endomètre chez les FtoM.

## I.2 Cancer de l'endomètre

### I.2.1 Définitions

L'endomètre est une muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus, constituée de cellules épithéliales qui forment des glandes dans le tissu conjonctif. L'endomètre est sous l'influence des hormones sexuelles féminines, les œstrogènes et la progestérone, synthétisés par les ovaires, qui font varier son épaisseur en fonction du cycle menstruel : en première partie du cycle menstruel, l'œstrogène entraîne la prolifération et l'épaississement de l'endomètre ; en deuxième partie du cycle menstruel, la progestérone permet la maturation des glandes endométriales et leurs sécrétions.

La prolifération de l'endomètre se caractérise par une activité de division cellulaire (mitose) visible en immunohistochimie par la présence du marqueur de mitose KI67.

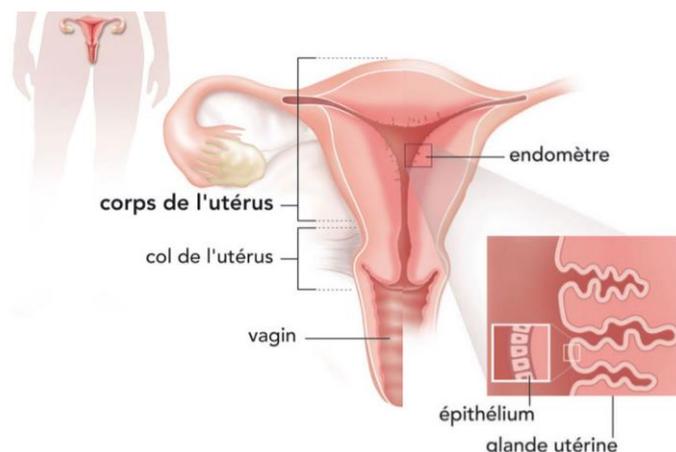


Figure 1 : Appareil génital féminin (Source : e-cancer)

Lorsque les règles surviennent, spontanées ou provoquées, la chute hormonale déclenche la desquamation de cette muqueuse endométriale qui repart dans un nouveau cycle de croissance cellulaire. Un déséquilibre hormonal au sein de cette balance oestro-progestative va impacter le cycle cellulaire et donc le statut de développement de l'endomètre, expliquant les possibles phases d'atrophie, d'hypertrophie.

Ainsi, à la ménopause, les ovaires cessent progressivement leur activité hormonale sécrétoire. En l'absence d'œstrogène l'endomètre devient « inactif », c'est-à-dire qu'il perd son activité de prolifération cellulaire normalement présente en première partie de cycle : histologiquement, l'épithélium endométrial ne contient pas de cellules en phase de mitose, et l'endomètre devient également « atrophique », c'est-à-dire aminci en raison d'une diminution du nombre de glandes endométriales.

Le cancer de l'endomètre se développe principalement à partir des cellules épithéliales glandulaires, il s'agit de l'adénocarcinome endométrial. Il est dit hormono-dépendant car il est influencé par l'exposition prolongée aux œstrogènes.

Il peut faire suite à une hyperplasie endométriale, état pré-cancéreux caractérisé par la prolifération excessive de l'endomètre associée à un défaut de sa maturation. Elle survient dans un contexte d'hyper-œstrogénie vraie ou relative, cette imprégnation œstrogénique peut être d'origine exogène (apport d'œstrogènes) ou endogène (insuffisance lutéale, cycles anovulatoires ou dysovulatoires, syndrome des ovaires polymicrokystiques, surpoids, tumeur ovarienne sécrétante). Le surpoids et le diabète sont des facteurs de risque classiquement associés à l'hyperplasie. L'hyperplasie est dite « atypique » lorsque les cellules sont anormales (29).

### **I.2.2 Epidémiologie**

Le cancer de l'endomètre concerne 8224 nouveaux cas diagnostiqués en 2018 en France et il était à l'origine de 2025 décès en 2018. Il est de bon pronostic avec une survie à 5 ans de 76,2 % tous stades confondus. L'âge moyen de survenue est de 68 ans en France (7).

### **I.2.3 Facteurs de risque**

Les facteurs de risque de cancer de l'endomètre sont tous les facteurs qui exposent de manière importante ou prolongée aux œstrogènes. Il s'agit principalement de l'âge avancé, l'obésité, la nulliparité, l'oligoménorrhée, le syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPK), l'utilisation d'œstrogènes non associée à un progestatif, la ménarche précoce, la ménopause tardive, l'hypertrophie endométriale, le diabète et le syndrome de Lynch ou HNPCC (17).

Le lien entre SOPK et cancer de l'endomètre peut s'expliquer par le fait que les patientes atteintes ont un endomètre plus épais, probablement en raison de l'effet des androgènes sur le récepteur du facteur de croissance de l'endomètre et de la dysovulation (8).

La plus forte prévalence de cancer de l'endomètre chez les femmes obèses s'explique par une production plus importante d'œstrogènes endogènes par aromatisation des androgènes surrénaliens par le tissu adipeux. Par ailleurs, les femmes obèses en préménopause sont susceptibles de souffrir davantage d'anovulation chronique générant une oligoménorrhée responsable d'un épaissement de l'endomètre (30).

Chez les patientes diabétiques de type 2 c'est principalement l'hyperinsulinisme secondaire à la résistance à l'insuline qui est responsable du surrisque de cancer endométrial. En effet, l'insuline semble stimuler l'endomètre par l'intermédiaire d'un facteur de croissance mais aussi en augmentant le taux d'œstrogènes circulants (31).

## **I.2.4 Diagnostic**

Le cancer de l'endomètre peut se manifester cliniquement par des saignements utérins anormaux qu'il convient d'explorer par une échographie pelvienne à la recherche d'un endomètre anormalement épais (hypertrophie endométriale) et qui aboutira à une biopsie à l'aide d'un cathéter d'aspiration ou par curetage endoscopique (32).

## **I.2.5 Prise en charge thérapeutique**

La prise en charge thérapeutique du cancer de l'endomètre au stade précoce repose chez la femme sur la chirurgie avec hystérectomie totale et annexectomie, dans certains cas, associée à la radiothérapie (7).

La prise en charge de l'hyperplasie endométriale sans atypie et de l'hypertrophie endométriale, passe par l'ajout de progestérone : soit via l'utilisation séquentielle de progestatif, telle que la prise de didrogestérone, qui se rapporte à la progestérone naturelle, ceci permet la survenue de saignements menstruels ; soit via l'utilisation continue de microprogestatifs, dérivés synthétiques de la progestérone, qui permet d'atrophier l'endomètre, en régulant négativement les récepteurs endométriaux aux œstrogènes et à la progestérone, entraînant la réduction du nombre et de l'épaisseur des glandes endométriales et supprimant l'activité proliférative endométriale (33). Par ailleurs, il a été démontré que les microprogestatifs diminuaient le risque de cancer de l'endomètre de l'ordre de 30 à 50% (34).

## **I.3 Cancer de l'endomètre et transidentité**

### **I.3.1 Testostérone et cancer de l'endomètre**

Les risques de l'hormonothérapie masculinisante sur les organes génitaux, notamment oncologiques, ne sont pas clairement établis, ce qui s'explique en partie par le faible nombre d'études qui se sont intéressées à ce sujet ainsi que le faible effectif de sujets inclus dans les études (10).

La littérature scientifique rapporte 5 cas de cancer de l'endomètre dans la population transgenre masculine exposée à la testostérone:

- un cas d'adénocarcinome endométrial invasif au stade métastatique ovarien chez un FtoM de 30 ans exposé à la testostérone depuis 2 ans (11),
- un cas d'adénocarcinome endométrial avec envahissement ganglionnaire chez un homme transgenre de 51 ans (10),
- un cas d'adénocarcinome étendu au vagin et au col chez un FtoM de 54 ans après 7 ans d'exposition à la testostérone (10),
- un cas d'adénocarcinome limité au corps utérin chez un FtoM de 36 ans exposé à la testostérone depuis 5 ans (12),
- un cas néoplasie intraépithéliale de l'endomètre chez un homme transgenre de 32 ans exposé depuis 4 ans à la testostérone (13).

### **I.3.2 Testostérone et activité endométriale**

L'effet de la testostérone sur l'épaisseur endométriale n'est pas clairement défini. Une étude avec mesure échographique endovaginale de l'épaisseur de l'endomètre chez 51 FtoM, exposés à la testostérone depuis plus d'1 an, a été comparée à la mesure d'épaisseur

endométriale conduite chez 77 femmes cisgenres témoins. Elle rapporte une différence d'épaisseur endométriale de 1 mm en moins (15).

Il a été démontré que l'endomètre est toujours actif, c'est-à-dire imprégné en œstrogènes et qu'il présente une prolifération cellulaire, chez environ la moitié des sujets exposés à la testostérone : l'étude parisienne conduite sur les utérus de 112 patients transgenres masculins ayant réalisé une hystérectomie après un délai moyen de 3,7 ans d'exposition à la testostérone dans le cadre de leur transition de genre, retrouvait un endomètre prolifératif chez 48% des sujets et un endomètre atrophie chez 45% et une hyperplasie endométriale chez 7% (35). Les sujets présentant un endomètre actif pourraient être à risque de développer une néoplasie endométriale sous exposition à la testostérone.

A l'inverse, la part de patients qui présentaient un endomètre inactivé pourraient avoir une diminution du risque de cancer endométrial.

Avec des résultats similaires, une étude rétrospective multicentrique conduite sur 94 patients transgenres masculins ayant eu recours à une hystérectomie après un délai moyen d'exposition aux androgènes de 36 mois retrouvait 64% d'endomètre prolifératif, 35% d'endomètre atrophique et 1 cas d'hyperplasie sans atypie (36).

Une troisième étude rétrospective retrouve chez 81 patients hystérectomisés après avoir été exposés à la testostérone pendant une durée moyenne de 4 ans, 40% avec un endomètre prolifératif, 50% un endomètre atrophique, et des polypes endométriaux chez 11% (9). Dans ces études, il n'a pas été prouvé que la testostérone ait une action antiproliférative sur l'endomètre, bien que des récepteurs aux androgènes soient présents sur l'endomètre.

Cette persistance de l'imprégnation oestrogénique de l'endomètre peut s'expliquer par la persistance d'une sécrétion ovarienne, notamment du fait de la plus forte prévalence d'ovaires polymicrokystiques chez les patients sous androgénothérapie en raison des multiples follicules qui pourraient être la source d'une production oestrogénique, par la carence en progestérone induite par l'anovulation (37), et par l'aromatase périphérique des androgènes en œstrogènes par le tissu adipeux (Figure 2) (14).

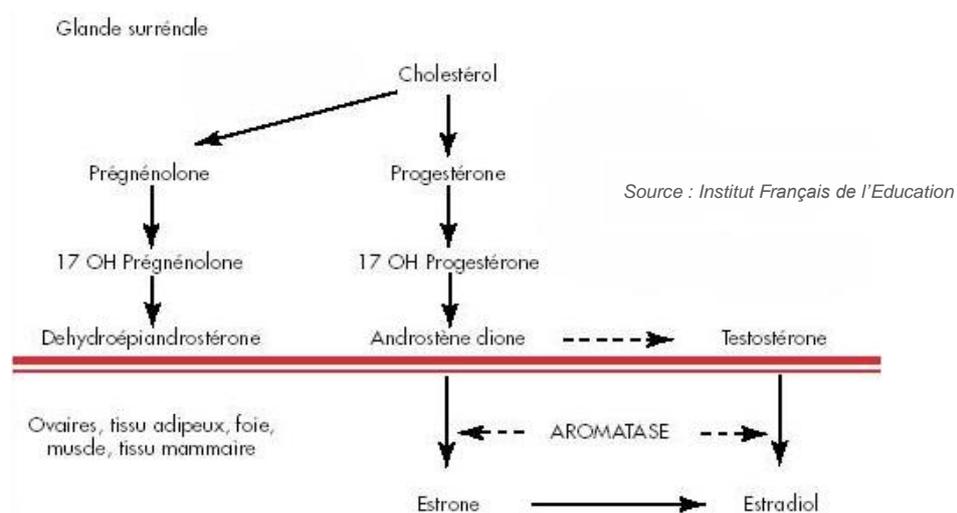


Figure 2 : Synthèse des œstrogènes à partir des androgènes dans l'organisme féminin

Cette imprégnation aux œstrogènes sans apport de progestérone pourrait s'avérer être un risque de cancer de l'endomètre.

Concernant la testostérone, celle-ci peut être convertie en dihydrotestostérone (DHT) par la 5 $\alpha$ -réductase ou en estradiol par l'aromatase. Bien qu'il ait été démontré que la DHT a des effets antiprolifératifs sur les cellules cancéreuses de l'endomètre, l'aromatase peut diminuer la production de DHT en épuisant la testostérone et en augmentant les niveaux d'œstrogènes, ce qui peut stimuler la prolifération de l'épithélium endométrial. De plus, la testostérone et la DHT interagissent avec le récepteur du facteur de croissance épidermique de l'endomètre (30).

### I.3.3 Testostérone et dysovulation, ovaires polymicrokystiques

L'hyperandrogénie relative à la prise de testostérone entraîne chez les patients FtoM une dysovulation voire une anovulation, responsable d'une aménorrhée chez tous les patients au-delà de 12-18 mois (38; 39).

Chez la femme cisgenre souffrant d'hyperandrogénie, il est établi que les androgènes endogènes en excès empêchent la sécrétion pulsatile de LH, par rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse (Figure 3), entraînant l'anovulation par l'absence de pic de LH : ceci est secondairement responsable de l'absence de sécrétion de progestérone.

La sécrétion d'œstradiol persiste, mais à des concentrations plasmatiques plus basses qu'au cours d'un cycle naturel et elle est alors non cyclique, contrairement à la situation existant chez une femme cisgenre ne souffrant pas d'hyperandrogénie. L'aménorrhée découle directement de l'absence de transformation cyclique de l'endomètre prolifératif en endomètre sécrétoire, apte à la nidation, en raison d'une insuffisance relative en estrogènes d'une part, et de l'absence de progestérone, d'autre part (40).

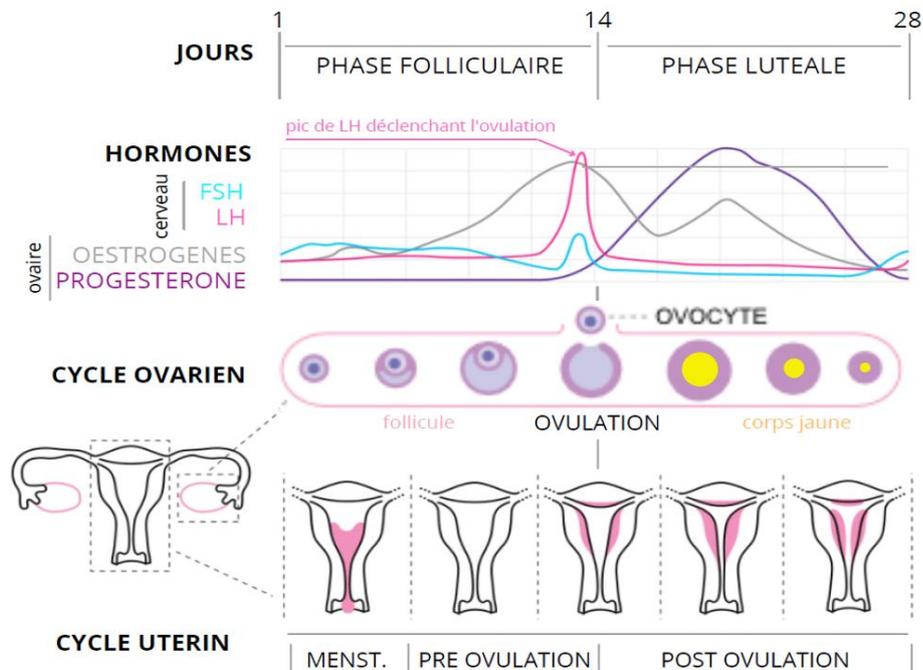


Figure 3. Le cycle menstruel. Source : CNGOF

Une partie des patients conservent, toutefois, des ovulations occasionnelles ce qui fait que la testostérone n'est pas contraceptive (16).

Une étude a montré que 80 % des patients FtOM présentaient des caractéristiques histologiques d'ovaires polymicrokystiques après au moins 6 mois de traitement à la testostérone. Ceci peut s'expliquer par le nombre conséquent de récepteurs aux androgènes présents sur les follicules pré-antraux (follicules ovariens immatures) et par les effets prolifératif et anti-apoptotique des androgènes sur les cellules de la thèque et de la granulosa (35).

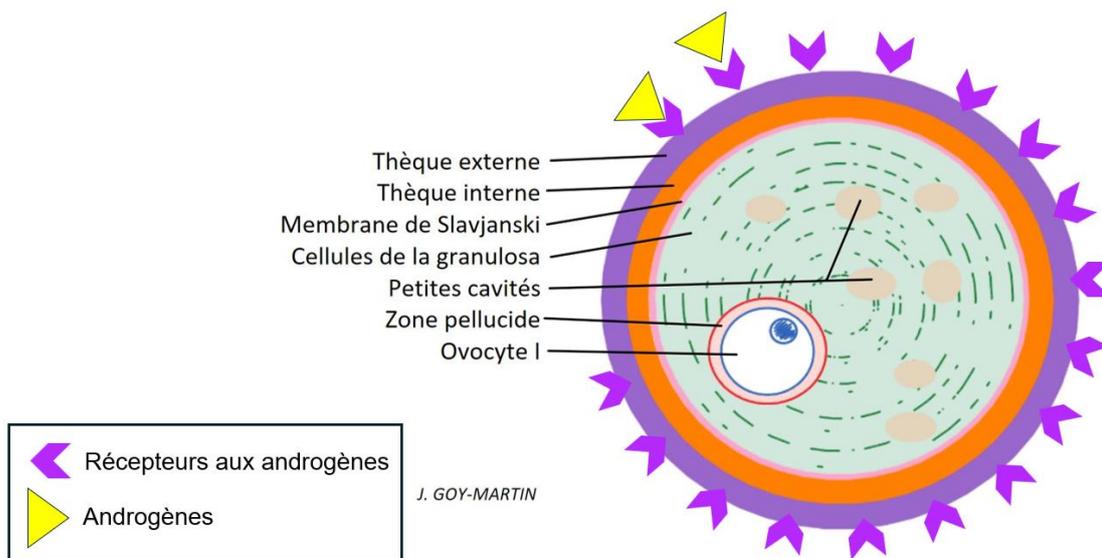


Figure 4. Follicule pré-antral avec récepteurs aux androgènes

#### I.3.4 Recommandations Haute Autorité de Santé (HAS), World Professional Association for Transgender Health (WPATH) et Endocrine Society sur la recherche de cancer de l'endomètre chez la population transgenre FtOM

Il n'existe pas de recommandation de dépistage du cancer de l'endomètre spécifique à la population transgenre (16). Les recommandations de la HAS de 2009 (qui devraient être réactualisées prochainement) ne proposent pas d'imagerie pelvienne que ce soit à l'initiation de l'hormonothérapie ou au cours du suivi (21).

En cas de symptômes comme des métrorragies ou des douleurs pelviennes : il est recommandé par la WPATH de réaliser une échographie pelvienne, et en cas de découverte d'endomètre hypertrophié une biopsie endométriale est indiquée.

L'Endocrine Society, dans son rapport de 2017, préconise d'évaluer le bénéfice d'une hystérectomie au cas par cas, en tenant compte notamment des risques d'infections génitale sexuellement transmissibles et carcinologiques de chaque patient et de l'engagement de chacun dans son suivi gynécologique, avançant que les risques opératoires pourraient être moindres que ces risques (23).

#### **I.4 Intérêt de faire une nouvelle étude de l'endomètre chez les patients FtoM**

Sachant qu'un nombre significatif de personnes FtoM conservent une imprégnation oestrogénique endométriale, il paraît nécessaire de réaliser une étude robuste évaluant les modifications de l'épaisseur endométriale sous l'effet de l'hormonothérapie afin d'obtenir des recommandations pour la prise en charge de ces patients selon le sens d'évolution de l'épaisseur de l'endomètre :

En cas d'atrophie de l'endomètre, définie par une épaisseur égale ou inférieure à 4mm et témoin de l'arrêt de la prolifération de l'endomètre, une attitude rassurante quant au risque de développement carcinologique pourrait être adoptée,

En cas de stabilité de l'épaisseur de l'endomètre qui reste supérieure à 4 mm le risque carcinologique semblerait le même que celui des femmes cisgenres et,

En cas d'endomètre hypertrophié, c'est-à-dire d'épaisseur anormalement élevée, au-delà de 12 mm en période d'activité génitale ou de 5 mm après la ménopause, il existerait un surrisque carcinologique qui devrait donner lieu à un suivi spécifique afin de dépister un éventuel cancer voire de proposer un traitement préventif tel que les microprogestatifs dans le but de limiter l'accroissement de l'endomètre.

Actuellement il n'existe pas de recommandation sur la nécessité de réaliser une imagerie pelvienne au cours de la transition, ni avant ni en cours de traitement et le choix de leur réalisation ou non et du mode d'imagerie relèvent du choix de chaque centre médical.

En pratique au CHU de Limoges, un bilan initial par échographie sus-pubienne est effectué avant l'initiation de l'hormonothérapie. Avec le Docteur PLAS Camille et le Professeur TEISSIER Marie-Pierre, nous avons décidé d'analyser les données biologiques et d'échographies pelviennes disponibles d'une cohorte de patients, en parcours FtoM, reçus en endocrinologie pour hormonothérapie masculinisante. Le but de l'échographie pelvienne est ici d'évaluer les changements de l'endomètre sous l'effet de la testostérone intramusculaire à 6 mois de traitement. Il s'agit d'une étude pilote.

Ce mode d'imagerie pelvienne manque cependant de précision pour la mesure de l'endomètre mais l'échographie par voie endovaginale, plus fiable et plus précise (41), paraissait difficilement envisageable dans cette population présentant une atrophie vaginale induite par l'hormonothérapie. De plus, l'impact psychologique possiblement fort de ce mode d'examen nous ont fait reconsidérer la méthode d'évaluation de l'endomètre au cours du traitement par androgènes. Nous avons donc travaillé à l'élaboration d'une autre étude de recherche clinique plus précise et plus robuste : l'étude « TRANSENDO ». Au cours de cette analyse clinique, l'évaluation de l'endomètre sera réalisée par imagerie IRM et sera proposée à une cohorte de patients transgenres FtoM, avant, puis après 12 mois d'exposition à la testostérone, en vue d'étudier les éventuels changements d'épaisseur endométriale, en évaluant les éventuels facteurs de risques associés.

En effet, dans la littérature, une aménorrhée est rapportée chez la majorité des individus à 6 mois de traitement et plus de 93% sont en aménorrhée à 12 mois (39) (38).

L'IRM pelvienne est l'examen de référence pour l'étude de l'utérus et son acceptation par les patients est très bonne.

## II. Etude préliminaire à TRANSENDO : analyse échographique de l'endomètre chez les patients FtoM traités

---

Avec le Dr Camille PLAS nous avons conduit une étude préliminaire à l'étude TRANSENDO dans le service d'Endocrinologie dont l'objectif principal a été de décrire l'évolution de l'épaisseur de l'endomètre mesuré échographiquement sous l'effet de la testostérone chez les patients FtoM après 6 mois de traitement.

Cette étude a été réalisée sur la base de données recueillies prospectivement afin de connaître la population (catégorie d'âge, facteurs de risques, démographie) et avoir un aperçu des variations de l'endomètre à 6 mois car 50% des sujets sont en aménorrhée dans la littérature.

En l'absence de recommandation sur la pratique d'examen de dépistage d'anomalie utérine ou ovarienne avant hormonothérapie, la réalisation d'une échographie pelvienne par voie sus-pubienne est couramment pratiquée au CHU de Limoges avant le début du traitement puis répétée après 6 mois de traitement afin de ne pas méconnaître une pathologie utérine.

### II.1 Résumé de l'étude de cas

Il s'agit d'une étude pilote dont le titre est « **Evaluation de l'épaisseur de l'endomètre par échographie sus-pubienne chez les patients transgenres FtoM avant et à 6 mois d'exposition à la testostérone** ».

Elle a été conduite à partir de données biologiques et échographiques recueillies de manière prospective dans le dossier médical des patients, suivis dans le cadre de leur parcours de transidentité et reçus en consultations par le Dr Camille PLAS.

### II.2 Matériel et méthodes

#### II.2.1 Schéma de l'étude

C'est une étude descriptive analytique basée sur une cohorte prospective qui s'est déroulée entre le 1<sup>er</sup> mars 2023 et le 31 juillet 2024 dans le service d'Endocrinologie du CHU de Limoges.

La période d'inclusion allait du 1<sup>er</sup> mars 2023 au 31 janvier 2024. La durée de participation de chaque patient était de 6 mois.

#### II.2.2 Justification des choix méthodologiques

Il a été choisi de conduire une étude comparative de l'épaisseur endométriale au cours du traitement masculinisant, puisque le sens de la variation du critère de jugement n'est pas certain. Cette étude vise à décrire l'évolution du critère de jugement principal, qui est **l'épaisseur de l'endomètre**, sous l'impact du traitement par testostérone.

L'objectif sera de décrire le sens de son évolution.

#### II.2.3 Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal de l'étude consistait à comparer l'épaisseur endométriale, mesurée en échographie, chez les patients en cours de transition de genre female-to-male entre T0 et 6

mois à partir de l'introduction d'Androtardyl (testostérone énanthate) en voie intramusculaire.

Le critère de jugement principal était l'épaisseur endométriale avant puis après 6 mois d'exposition à la testostérone, mesurée par échographie sus-pubienne au dixième de millimètre. L'échographie à T0 avait lieu entre le 2<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> jour du cycle menstruel.

Les objectifs secondaires consistaient à :

- 1) Évaluer la proportion de patients ayant présenté une hypertrophie de l'endomètre après 6 mois de prise d'Androtardyl. L'hypertrophie endométriale est définie par une mesure de l'épaisseur de l'endomètre supérieure ou égale à 12mm chez les sujets en activité génitale ou supérieure ou égale à 5mm chez les sujets ménopausés.
- 2) Évaluer la proportion de patients ayant présenté une atrophie de l'endomètre après 6 mois de prise d'Androtardyl. L'atrophie endométriale est définie par une mesure de l'épaisseur de l'endomètre inférieure ou égale à 4mm à tout moment du cycle menstruel.
- 3) Étudier l'association entre l'évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et 6 mois (variable dépendante) chez les patients en cours de transition de genre FtoM et les variables indépendantes suivantes en lien avec statut hormonal :
  - Les taux d'œstradiol et de testostérone à T6 d'exposition à l'Androtardyl ;
  - La survenue d'une aménorrhée entre T0 et T6 d'exposition à Androtardyl. L'aménorrhée est définie par l'absence de tout saignement utérin depuis  $\geq 3$  mois ;
  - L'existence d'un surpoids à T0 ; Le surpoids est défini par l'OMS par un IMC supérieur ou égale à 25.
- 4) Identifier, parmi les associations retrouvées dans les objectifs secondaires précédents, les déterminants de l'évolution de l'épaisseur endométriale chez les patients en cours de transition de genre FtoM et la présence d'un surpoids à T0.
- 5) Étudier les associations suivantes :
  - L'association entre le taux de testostérone plasmatique à T6 et la survenue d'une aménorrhée entre T0 et 6 mois d'exposition à Androtardyl ;
  - L'association entre la présence d'un surpoids à T0 et le taux de testostérone plasmatique à 6 mois d'exposition à Androtardyl ;
  - L'association entre le taux d'œstradiol plasmatique à T6 et la survenue d'une aménorrhée entre T0 et 6 mois d'exposition à l'Androtardyl ;
  - L'association entre la présence d'un surpoids à T0 et le taux d'œstradiol plasmatique à T6 ;
  - L'association entre la présence d'un surpoids à T0 et la survenue d'une aménorrhée à 6 mois d'exposition à Androtardyl.

## II.2.4 Critères d'éligibilité

Les critères d'éligibilité comportaient comme critères d'inclusion l'âge d'au moins 18 ans et comme critères d'exclusion les antécédents de prise antérieure d'androgènes exogènes, la prise de progestatifs dans les 3 mois précédents la période d'inclusion et l'hystérectomie.

## II.2.5 Population de l'étude

16 sujets ont été inclus au départ. 2 sujets n'ont pas été analysés car ils n'avaient pas réalisé l'échographie à T0, 1 sujet a été exclu parce qu'il n'avait pas réalisé l'échographie pelvienne à T6.

13 patients ont finalement pu être analysés.

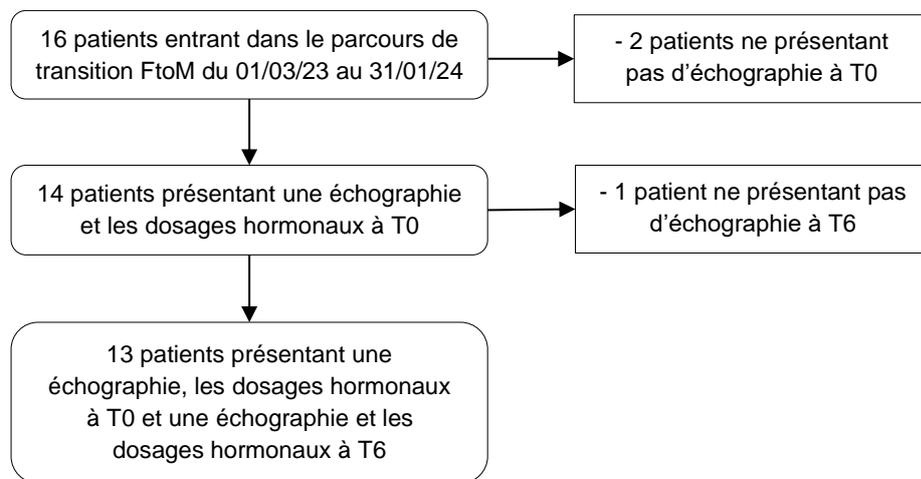


Figure 5. Diagramme de flux

## II.2.6 Procédure de la recherche

La procédure de la recherche consiste au recueil des données biologiques et échographiques réalisés dans le cadre du parcours de transidentité au CHU de Limoges de patients FtoM.

L'hormonothérapie prise par les patients est l'ANDROTARDYL (testostérone énanthate) intramusculaire pour tous les sujets. La posologie initiale est de un quart d'ampoule contenant 250mg administré tous les 14 jours par une infirmière libérale.

La posologie est secondairement adaptée en fonction de l'évolution clinique, à savoir la tolérance, les modifications des caractères sexuels secondaires et également adaptée en fonction du dosage de la testostérone totale plasmatique, avec des objectifs dans les normes basses des hommes cisgenres à savoir entre 2 et 5 ng/ml en fin de dose.

Les données biologiques comportent les taux hormonaux (17 bêta-oestradiol, testostérone totale) avant le début de l'hormonothérapie (T0) et dosés à 6 mois (T6) du traitement lors de la consultation de suivi.

Les échographies sus-pubiennes sont réalisées par des échographistes libéraux, avant initiation de l'hormonothérapie en première phase du cycle menstruel entre J2 et J6 du cycle

et renouvelée à 6 mois du traitement masculinisant.

L'épaisseur de l'endomètre est mesurée dans le plan sagittal en incluant les deux couches de l'endomètre.

## II.2.7 Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites selon la moyenne  $\pm$  écart-type, le minimum, le maximum, la médiane et l'intervalle interquartile, et les variables qualitatives à l'aide des fréquences et des proportions rapportées en pourcentages (%).

Aucune distribution des différentes variables quantitatives ne suivait une loi normale.

Afin de répondre à l'objectif principal, la comparaison de médianes (ou des rangs) sur deux échantillons appariés a été réalisée à l'aide d'un test de Wilcoxon.

Les comparaisons de médianes ont toutes été réalisées à l'aide d'un test de Mann-Whitney.

Un coefficient de corrélation utilisant la méthode de Spearman a été calculé pour étudier les associations entre deux variables quantitatives. Un graphique avec nuage de point a été rapporté.

Pour les variables qualitatives, les comparaisons de proportions ont été réalisées à l'aide d'un test exact de Fisher.

L'ensemble des tests statistiques étaient bilatéraux en acceptant un risque d'erreur de 1ère espèce  $\alpha = 5\%$ . Toutes les p-values  $< 0,05$  étaient considérées comme statistiquement significatives.

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel RStudio version 4.2.2 (The R Foundation for Statistical Computing).

## II.3 Résultats

Les résultats bruts sont consignés dans un tableau en annexe page 69 .

### II.3.1 Population, caractéristiques générales et données descriptives

Population (n=13)	
<b>Âge (ans) (moy <math>\pm</math> ET)</b>	21,3 $\pm$ (4,2)
<i>Minimum ; Maximum</i>	[18,0 ; 33,0]
<i>Médiane [IQR]</i>	5,0 (4,0 ; 7,0)
<b>Tabac</b>	3 (23,1%)
<b>Projet hystérectomie</b>	3 (23,1%)
<b>Comorbidités mentales*</b>	7 (53,8 %)
<b>Testostérone T0</b>	0,91 $\pm$ (0,89) [0,16 ; 3,29] 0,58 (0,41 ; 0,89)

<b>Testostérone T6</b>	4,51 ± (1,62) [2,20 ; 7,20] 4,50 (3,20 ; 5,20)
<b>Estradiol T0</b>	62,1 ± (71,9) [17,8 ; 280,0] 33,0 (29,0 ; 51,0)
<b>Estradiol T6</b>	46,4 ± (14,9) [24,0 ; 73,0] 50,0 (34,0 ; 54,0)
<b>IMC T0</b>	22,8 ± (5,7) [17,0 ; 36,3] 21,6 (18,2 ; 26,4)
<b>IMC T6</b>	24,2 ± (5,9) [17,6 ; 36,7] 23,2 (19,1 ; 28,7)
<b>Surpoids T0</b>	4 (30%)
<b>Surpoids T6</b>	4 (30%)
<b>Aménorrhée T0</b>	1 (7,7%)
<b>Aménorrhée T6</b>	10 (77%)
<b>Ép. endométriale T0 (mm)</b>	5,8 ± (2,6) [3,0 ; 11,5] 5,0 (4,0 ; 7,0)
<b>Ép. endométriale T6 (mm)</b>	3,7 ± (1,9) [2,0 ; 7,4] 2,9 (2,4 ; 5,2)
<b>Ép. endométriale normale T0</b>	8 (61,5%)
<b>Ép. endométriale normale T6</b>	5 (38,4%)
<b>Ép. Endométriale ≤ 4 mm T0</b>	5 (38,4%)
<b>Atrophie endométriale à T6</b>	8 (61,5%)

Tableau 1. Caractéristique démographique, cliniques et biologiques de la population.

*\*Comorbidités mentales : antécédent de dépression et/ou de troubles anxieux et/ou de schizophrénie*

*Les données quantitatives sont représentées selon la moyenne ± (ET : écart-type), [le minimum ; maximum] et la médiane (IQR : intervalle interquartile). Les données qualitatives sont présentées à l'aide des fréquences et des pourcentages (%). PF : préservation fertilité avant hormonothérapie.*

### II.3.2 Objectif principal

Il s'agissait de comparer les épaisseurs endométriales moyennes mesurées lors de l'introduction d'Androtardyl (T0) et à 6 mois d'exposition (T6) chez les patients en cours de transition de genre FtoM.

La moyenne des différences entre les épaisseurs endométriales entre T0 et T6 est de 2 mm (IC 95% : -0.1-4,2), la comparaison des moyennes n'a pas pu être calculée en raison du trop faible nombre de sujet. La médiane des différences des épaisseurs endométriales mesurées à T0 et T6 (différence T6-T0) est de -1,70 mm.

Il existe une diminution médiane de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 de 1,70 mm mais cette diminution n'est pas statistiquement significative ( $p=0,100$ ) (cf Tableau 2).

Population (n=13)	Moyenne $\pm$ ET Minimum ; Maximum Médiane [IQR]	Médiane des différences de l'épaisseur endométriale	p-value*
<b>Épaisseur endométriale T0 (mm)</b>	5,8 $\pm$ (2,6) [3,0 ; 11,5] 5,0 (4,0 ; 7,0)		
<b>Épaisseur endométriale T6 (mm)</b>	3,7 $\pm$ (1,9) [2,0 ; 7,4] 2,9 (2,4 ; 5,2)	-1,70	0,100

Tableau 2. Comparaison de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6.

Les données quantitatives sont représentées selon la moyenne  $\pm$  (écart-type), [le minimum ; maximum] et la médiane (IQR : intervalle interquartile). L'évolution absolue entre T0 et T6 représente l'évolution la différence absolue d'épaisseur endométriale entre T6 et T0 (différence T6-T0). \*p-value issue d'un test de Wilcoxon pour données appariées.

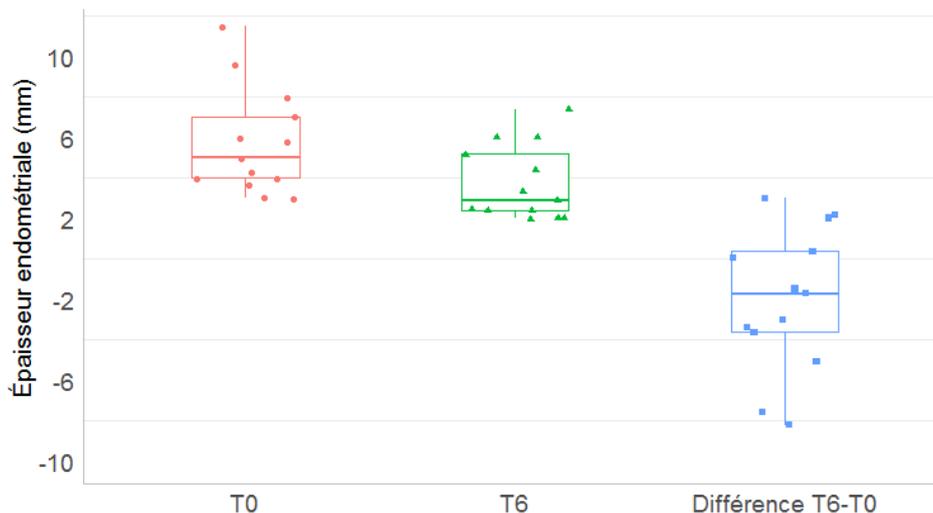


Figure 6. Représentation graphique de l'épaisseur endométriale en boxplot

### II.3.3 Objectifs secondaires

#### 1) Proportion de patients en cours de transition FtoM ayant une hypertrophie endométriale à T6 :

Aucun sujet n'a présenté d'hypertrophie à 6 mois d'hormonothérapie.

#### 2) Proportion d'atrophie endométriale à T6 :

Une atrophie endométriale à T6 a été retrouvée chez 8 sujets sur 13, soit une prévalence de 61,5% d'atrophie (IC95%: 31,6-86,1).

La proportion de survenue d'atrophie endométriale à T6 (sujets qui ne présentaient pas d'atrophie à T0 et qui présentaient une atrophie à T6) était de 46,2% des sujets (IC95% : 19,2 ; 74,9).

5 patients sur 13 ont conservé une épaisseur endométriale « normale », ni hypertrophié, ni atrophié, soit 39,5% de l'effectif.

#### 3) Analyse de l'association entre la différence absolue de l'épaisseur endométriale mesurée entre T0 et T6 chez les patients en cours de transition de genre FtoM et le taux de testostérone plasmatique à T6 :

Il n'a pas été mis en évidence d'association entre la variation de l'épaisseur de l'endomètre et les taux plasmatiques de testostérone à T6 de l'hormonothérapie.

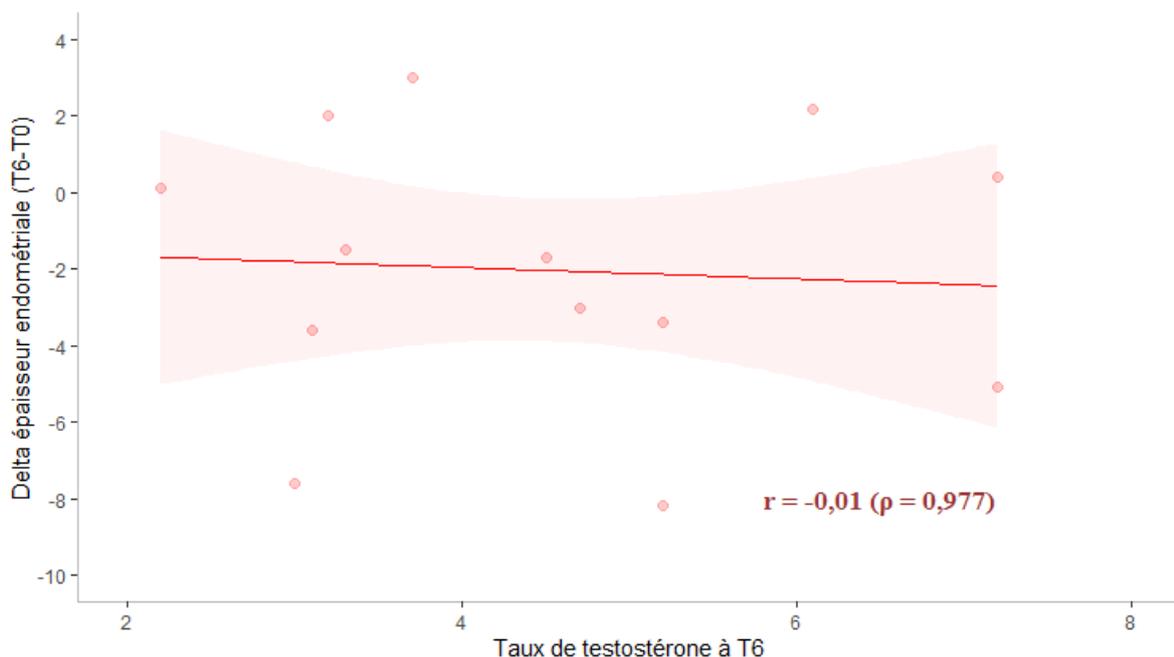


Figure 7. Corrélation entre l'évolution de l'épaisseur endométriale et le taux de testostérone à T6

Le coefficient de corrélation estimé avec la méthode de spearman est de  $\rho = 0,1$  ( $p\text{-value} = 0,378$ ), ce qui indique qu'il n'existe pas d'association entre les deux variables considérées.

4) Etude de l'association entre la différence absolue de l'épaisseur endométriale mesurée entre T0 et T6 chez les patients en cours de transition de genre FtoM et le taux d'estrogènes plasmatique à T6 :

Il n'a pas été mis en évidence d'association entre la variation de l'épaisseur de l'endomètre et les taux plasmatiques d'estradiol à T6 de l'hormonothérapie.

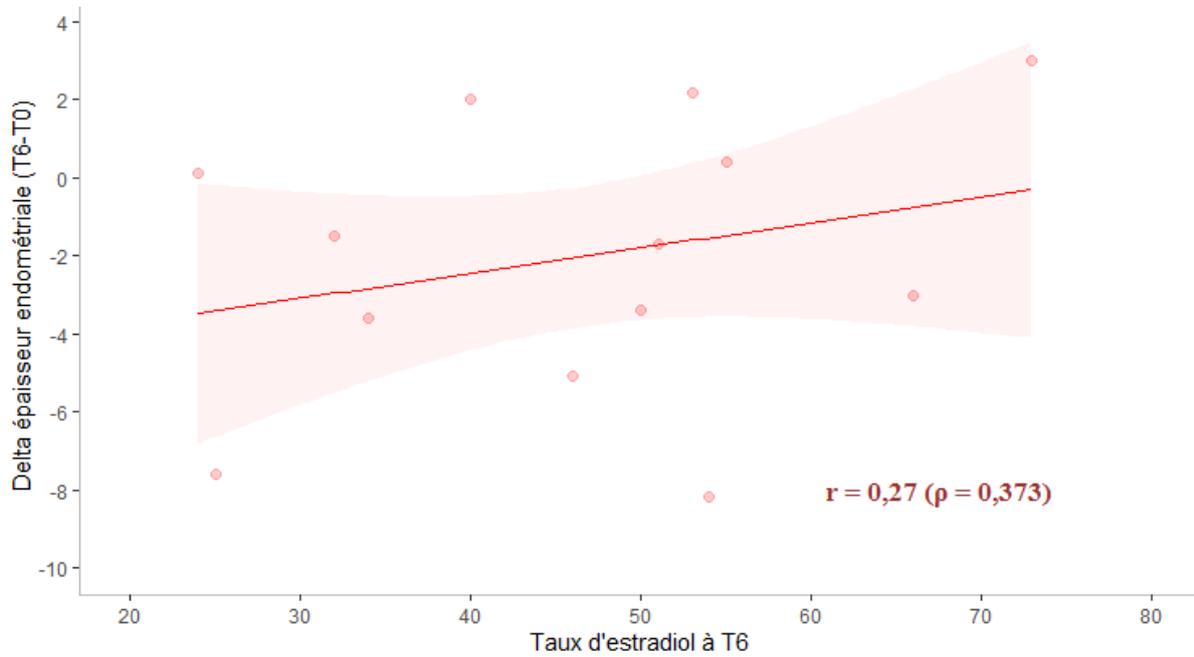


Figure 8. Corrélation entre l'évolution de l'épaisseur endométriale et le taux de l'estradiol à T6

Le coefficient de corrélation estimé avec la méthode de Kendall est de  $\rho = 0,27$  ( $p\text{-value} = 0,373$ ), ce qui indique qu'il n'existe pas d'association entre les deux variables considérées.

5) Comparaison de l'évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 selon la présence d'une aménorrhée à T6 :

A T6, 10 sujets sur 13 présentaient une aménorrhée, soit une proportion de 76,9%.

L'épaisseur endométriale diminuait en moyenne de 2,5 mm dans le sous-groupe de sujets en aménorrhée, contre une diminution de 0,4 mm dans le sous-groupe de patients qui n'étaient pas en aménorrhée à T6, cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p=0,469$ ).

Il n'y a pas de différence d'évolution de l'épaisseur endométriale selon la présence ou l'absence d'une aménorrhée à T6.

	Population totale n=13	Aménorrhée à T6 : Non n=3 (23,1%)	Aménorrhée à T6 : Oui n=10 (76,9%)	p-value
<b>Évolution absolue de l'épaisseur endométriale</b>	-2,0 ± (3,6) [-8,2 ; 3,0] -1,7 (-3,6 ; 0,4)	-0,4 ± (1,1) [-1,7 ; 0,4] 0,1 (-0,8 ; 0,3)	-2,5 ± (4,0) [-8,2 ; 3,0] -3,2 (-4,7 ; 1,1)	0,469
<b>Évolution relative de l'épaisseur endométriale</b>	-0,2 ± (0,6) [-0,8 ; 1,0] -0,5 (-0,6 ; 0,1)	-0,1 ± (0,3) [-0,5 ; 0,1] 0,0 (-0,2 ; 0,0)	-0,2 ± (0,7) [-0,8 ; 1,0] -0,6 (-0,6 ; 0,3)	0,446

Tableau 3. Évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 selon la présence d'une aménorrhée à T6

Les données quantitatives sont représentées selon la moyenne ± (écart-type), [le minimum ; maximum] et la médiane (IQR : intervalle interquartile). L'évolution absolue entre T0 et T6 représente l'évolution la différence absolue d'épaisseur endométriale entre T6 et T0 (différence T6-T0) et l'évolution relative entre T0 et T6 représente la différence d'épaisseur endométriale entre T6 et T0 rapporté sur l'épaisseur endométriale à T0 (soit  $[T6-T0]/T0$ ).

6) Comparer l'évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 selon la présence d'un surpoids à T0 :

Il n'a pas été mis en évidence d'association entre l'évolution de l'épaisseur endométriale et la présence d'un surpoids à T0.

	Surpoids à T0 : Non n=9 (69,2%)	Surpoids à T0 : Oui n=4 (30,8%)	p-value
<b>Évolution absolue de l'épaisseur endométriale (mm)</b>	-1,8 ± (3,6) [-8,2 ; 3,0] -1,5 (-3,6 ; 0,4)	-2,5 ± (4,0) [-7,6 ; 2,2] -2,4 (-4,2 ; -0,7)	0,940
<b>Évolution relative de l'épaisseur endométriale (%)</b>	-0,1 ± (0,6) [-0,7 ; 1,0] -0,4 (-0,6 ; 0,1)	-0,3 ± (0,7) [-0,8 ; 0,7] -0,5 (-0,6 ; -0,2)	0,643

Tableau 4. Évolution de l'épaisseur endométriale entre T0 et T6 selon la présence d'un surpoids à T0.

Les données quantitatives sont représentées selon la moyenne ± (écart-type), [le minimum ; maximum] et la médiane (IQR : intervalle interquartile). L'évolution absolue entre T0 et T6 représente l'évolution la différence absolue d'épaisseur endométriale entre T6 et T0 (différence T6-T0) et l'évolution relative entre T0 et T6 représente la différence d'épaisseur endométriale entre T6 et T0 rapporté sur l'épaisseur endométriale à T0 (soit  $[T6-T0]/T0$ ).

7) Comparer le taux de testostérone plasmatique à T6, le taux d'estradiol plasmatique à T6 et la proportion de patients en surpoids à T0 en fonction de la présence d'une aménorrhée à T6 :

Il n'y avait pas de différence pour les taux d'estradiol et de testostérone en fonction de la présence, ou non, d'une aménorrhée à T6.

	Population totale n=13	Aménorrhée à T6 : Non n=3 (23,1%)	Aménorrhée à T6 : Oui n=10 (76,9%)	p- value
<b>Taux de testostérone T6 (nmol/L)</b>	4,5 ± (1,6) [2,2 ; 7,2] 4,5 (3,2 ; 5,2)	4,6 ± (2,5) [2,2 ; 7,2] 4,5 (3,4 ; 5,9)	4,5 ± (1,4) [3,0 ; 7,2] 4,2 (3,2 ; 5,2)	>0,999
<b>Taux d'estradiol T6 (pg/mL)</b>	46,4 ± (14,9) [24,0 ; 73,0] 50,0 (34,0 ; 54,0)	43,3 ± (16,9) [24,0 ; 55,0] 51,0 (37,5 ; 53,0)	47,3 ± (15,1) [25,0 ; 73,0] 48,0 (35,5 ; 53,8)	0,937
<b>Surpoids, n (%)</b>	4 (30,8%)	1 (33,3%)	3 (30,0%)	>0,999

Tableau 5. Comparaisons du taux de testostérone à T6, du taux d'estradiol à T6 et de la proportion de patients en surpoids à T0 en fonction de la présence d'une aménorrhée à T6.

Les données quantitatives sont représentées selon la moyenne ± (écart-type), [le minimum ; maximum] et la médiane (IQR : intervalle interquartile). Les données qualitatives sont présentées à l'aide des fréquences et des pourcentages. Les p-values sont issues d'un test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et d'un test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

8) Comparer le taux de testostérone plasmatique à T6, le taux d'estradiol plasmatique à T6 et la proportion de patients en aménorrhée à T6 selon la présence d'un surpoids à T0.

Il n'y avait pas de différence pour les taux d'estradiol et de testostérone en fonction de la présence, ou non, d'un surpoids à T0.

Il n'y avait pas de différence de nombre de sujets en aménorrhée à T6 en fonction de la présence, ou non, d'un surpoids à T0.

	Population totale n=13	Surpoids à T0 : Non n=9 (69,2%)	Surpoids à T0 : Oui n=4 (30,8%)	p-value
<b>Taux de testostérone T6 (nmol/L)</b>	4,5 ± (1,6) [2,2 ; 7,2] 4,5 (3,2 ; 5,2)	4,5 ± (1,8) [2,2 ; 7,2] 3,7 (3,2 ; 5,2)	4,6 ± (1,3) [3,0 ; 6,1] 4,6 (4,1 ; 5,1)	>0,999
<b>Taux d'estradiol T6 (pg/mL)</b>	46,4 ± (14,9) [24,0 ; 73,0] 50,0 (34,0 ; 54,0)	45,3 ± (14,8) [24,0 ; 73,0] 51,0 (37,5 ; 53,0)	48,8 ± (17,2) [25,0 ; 66,0] 52,0 (44,5 ; 56,3)	0,710
<b>Aménorrhée à T6</b>	10 (76,9%)	7 (77,8%)	3 (75,0%)	>0,999

Tableau 6. Comparaisons du taux de testostérone à T6, du taux d'estradiol à T6 et de la proportion de patients en surpoids à T0 en aménorrhée à T6 selon la présence d'un surpoids à T0.

*Les données quantitatives sont représentées selon la moyenne  $\pm$  (écart-type), [le minimum ; maximum] et la médiane (IQR : intervalle interquartile). Les données qualitatives sont présentées à l'aide des fréquences et des pourcentages. Les p-values sont issues d'un test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et d'un test exact de Fisher pour les variables qualitatives.*

## **II.4 Discussion**

### **II.4.1 Données générales**

La population de l'étude avait en moyenne 21,3 ans ; aucun sujet n'était ménopausé. Il s'agit donc d'une population « en activité génitale » qui présente un risque d'impact hormonal sur un endomètre toujours actif et réceptif.

7 sujets sur 13 (53,8%) avaient un antécédent de pathologie mentale, dont un trouble anxieux chez 4 sujets (30%), un antécédent de dépression chez 3 sujets (23%) et une schizophrénie chez 1 sujet (7%). Ces résultats sont comparables à l'étude Irlandaise de Judge et al. (28). L'importante prévalence de comorbidités mentales renforce l'intérêt d'un suivi psychologique et psychiatrique adapté à chaque patient car elles peuvent entraver leur suivi médical, en particulier gynécologique.

Concernant l'IMC, la prévalence du surpoids dans cette population était de 30% (4 sujets sur 13) avant traitement et cette proportion était la même à 6 mois du traitement. L'IMC des sujets a pourtant augmenté de 6 % (+1,4 point) à 6 mois de traitement. La prise pondérale concerne 10 patients sur 13 (77%). Parmi eux, 3 sujets étaient en surpoids à T0. 1 sujet présentait une obésité, de grade II, à T0 (7%) et 1 sujet qui était en surpoids à T0 (IMC=26,4) est devenu obèse à T6, de grade I, ainsi le nombre de sujets obèses à T6 était 2 sur 13 (15%).

Une vigilance clinique attentive doit être portée vis-à-vis de ce problème métabolique. Notons cependant que les 2 sujets obèses à T6 avaient une épaisseur endométriale de 2 mm et présentaient une aménorrhée à T6. Cet élément peut paraître surprenant en regard du rôle favorisant connu de l'obésité sur l'hyperplasie endométriale chez les femmes cis (14).

L'augmentation de l'IMC et la présence d'un surpoids ne semblent pas impacter l'évolution au plan gynécologique. En effet, les taux de testostérone et d'estradiol ne diffèrent pas en regard de ce paramètre clinique dans notre étude, entre les groupes excès de poids et poids normal.

Concernant les taux plasmatiques de testostérone et d'estradiol : l'étude ne révèle pas de différence en regard de l'IMC. En effet, les concentrations stéroïdiennes sont comparables entre les groupes excès de poids et poids normal.

Dans cette série de 13 patients, le taux d'estradiol est similaire entre les 2 groupes et reste dans une tranche de valeur basse, puisque qu'inférieur à 60 pg/ml, sans être effondré dans le groupe aménorrhéique. De même, il n'est pas retrouvé de corrélation significative entre le surpoids à T0 et l'évolution de l'épaisseur de l'endomètre T0-T6.

Ce résultat est surprenant dans la mesure où il est établi que le surpoids favorise l'hyperoestrogénie ce qui contribue à la prolifération endométriale (14). En effet, le tissu adipeux est un site d'aromatation des androgènes en œstrogènes. Le petit effectif de notre étude participe au manque de significativité des résultats et le délai d'exposition à l'hormonothérapie (6 mois) pourra représenter un facteur confondant pour évaluer les

changements de l'épaisseur de l'endomètre et nous ne disposons pas de données dans la littérature pour le savoir.

Concernant la prise de poids sous hormonothérapie masculinisante, la revue de la littérature rapporte une augmentation de la masse maigre et de la masse grasse (41) mais pas d'augmentation du risque de développer un diabète ni d'augmentation de l'insulinorésistance (42).

A chaque consultation de suivi endocrinologique au CHU de Limoges, le poids est observé et en cas de prise de poids significative, la présence d'un déséquilibre alimentaire et/ou d'une activité physique inadaptée sont recherchés afin de proposer la mise en place de règles hygiéno-diététiques et d'un accompagnement nutritionnel si nécessaire.

Ces résultats nous ont conduit à ajouter la recherche de l'existence d'une association entre la variation du poids et de l'épaisseur endométriale au protocole TRANSEND0. Cette étude s'intéressera également à l'évolution de l'épaisseur endométriale dans le sous-groupe de patients porteurs d'ovaires polymicrokystiques (OPK) avant traitement, en effet, la présence initiale d'OPK peut être un facteur confondant, les patients atteints ayant tendance à développer une dysovulation responsable d'hypertrophie endométriale.

L'aménorrhée est ici rapidement présente à 6 mois du traitement par testostérone énanthate puisqu'elle est observée chez 10 sujets sur 13 (1 cas à T0 et 10 patients à T6). Ce résultat est concordant à la fois avec l'abaissement du taux moyen d'estradiol à 46,4 pg/ml à T6 et avec l'évolution de l'endomètre. En effet, nous avons retrouvé une atrophie pour plus de la moitié d'entre eux obtenue majoritairement à 6 mois (61,5% des sujets avaient une épaisseur  $\leq 4$  mm à 6 mois de traitement), mais 5 sujets ont un endomètre d'épaisseur normale comme on peut l'observer sur le tableau 1.

1 sujet était déjà en aménorrhée à T0, il présentait un antécédent de spanioménorrhée, l'IMC était normal à T0, l'épaisseur endométriale était de 3 mm à T0, et passait à 6 mm T6 (cf tableau des résultats p.69).

Parmi les sujets qui n'étaient pas en aménorrhée (3/13), il n'a pas pu être décrit d'association avec la présence d'une surcharge pondérale, ni avec les taux hormonaux de testostérone et d'estradiol relativement bas après 6 mois de traitement.

Ce résultat amène à une discussion et s'avère un point complexe : la présence de saignements utérins est possible alors même que le taux d'estradiol moyen est bas à 43,3 pg/ml (cf Tableau 3) et ne diffère pas du taux mesuré dans le groupe aménorrhée qui est en moyenne à 47,3 pg/ml. L'absence de différence de la concentration en estradiol, entre le groupe aménorrhée et le groupe « saignements utérins persistants », attire notre attention sur le manque de discrimination du dosage du taux d'estradiol, effectué à l'instant « t », qui peut fluctuer.

Chez la femme cisgenre, il est admis que pour qu'il y ait des règles sans ovulation, un niveau minimum d'œstrogènes plasmatiques est nécessaire pour assurer une « imprégnation œstrogénique » suffisante de l'endomètre et atteindre un seuil situé autour de 40-50 pg/ml pour stimuler la croissance et l'épaississement de la muqueuse endométriale. Dans les cycles anovulatoires, ce niveau continu mais modéré d'œstrogènes peut conduire à une hémorragie de privation lorsque les niveaux d'œstrogènes chutent. Ainsi, des variations du taux d'œstrogènes qui n'auraient pas pu être mis en évidence au moment des dosages, pourraient expliquer la différence observée chez les sujets concernant les saignements utérins. La

persistance d'une ovulation chez certains sujets pourrait également être une explication de la persistance de saignements utérins.

#### **II.4.2 Analyse du critère principal : évolution de l'épaisseur endométriale**

Nous avons relevé une diminution moyenne de l'épaisseur endométriale de 2mm entre T0 et à 6 mois d'hormonothérapie par testostérone intramusculaire. L'épaisseur moyenne à 6 mois du traitement est de 3,7 mm. Cette donnée est rassurante. Néanmoins, nous devons rester critique vis-à-vis de l'outil de mesure imparfait car il s'agissait d'échographie par voie sus-pubienne dont la résolution d'image est soumise à l'interposition du tissu sous-cutané abdominal et des anses digestives entre la sonde et l'utérus (43).

Avec ces réserves, nous montrons cependant qu'aucun sujet n'a présenté d'hypertrophie endométriale à 6 mois d'hormonothérapie. De plus, 8 sur 13 (61,5%) des sujets présentaient une atrophie et pourraient ainsi être protégés de la survenue d'une éventuelle hypertrophie endométriale (Tableau 1).

Toutefois, 5 sur 13 (39,5%) conservent une épaisseur endométriale normale (mesurée entre 4,1 et 11 mm). Ces sujets ont probablement le même risque que les femmes cisgenres pour le cancer de l'endomètre, d'où la nécessité de mettre en place un suivi gynécologique régulier et de réaliser une imagerie pelvienne en cas de métrorragies, qui sera complétée par une biopsie de l'endomètre en cas d'anomalie échographique.

Ainsi, même si ces résultats échographiques sont rassurants puisqu'il n'y a pas d'hypertrophie de l'endomètre, une confirmation grâce à la recherche TRANSENDO s'avère nécessaire avec un outil de mesure plus fiable et une méthodologie dédiée sur le mode d'un travail prospectif.

Ceci est enrichi par une étude récente, parue dans la revue JAMA Oncology en juin 2024, qui rapporte un nombre conséquent de cancers endométriaux chez 11,4% de femmes noires ménopausées qui présentaient une épaisseur endométriale inférieure à 5 mm en échographie, c'est-à-dire sans hypertrophie endométriale, dans un contexte de métrorragies et/ou de douleurs pelviennes (44).

En raison de la possibilité de développer un cancer endométrial sans hypertrophie endométriale préalable, il convient de rester prudent même en cas d'atrophie endométriale.

Ces résultats concordent avec la littérature disponible. L'étude parisienne de Gryndberg et al. conduite sur les utérus de 112 patients transgenres masculins ayant réalisé une hystérectomie après une durée moyenne de 3,7 années d'exposition à l'hormonothérapie, retrouvait un endomètre prolifératif chez 48% des sujets, un endomètre atrophié chez 45% et une hyperplasie chez 7% (35).

L'étude américaine de Frances et al. rapporte chez 94 patients transgenres masculins ayant eu recours à une hystérectomie après un délai moyen d'exposition aux androgènes de 36 mois, une prévalence 64% d'endomètre prolifératif, 35% d'endomètre atrophié et 1 cas d'hyperplasie sans atypie. L'épaisseur endométriale a été mesurée par échographie endovaginale chez 23 patients sur 94, et aucune corrélation n'a été mise en évidence entre les résultats échographiques et les résultats anatomopathologiques, ce qui est surprenant et nécessiterait une nouvelle étude pour vérifier l'existence d'une corrélation entre l'épaisseur de l'endomètre mesurée par IRM pelviennes, examen de référence pour l'endomètre, et l'analyse anatomopathologique.

Il n'a pas été retrouvée d'association entre les résultats anatomopathologiques et la durée de la l'hormonothérapie (36).

Mitzi et al. ont retrouvé, chez 81 patients hystérectomisés après un délai moyen de 4 ans d'hormonothérapie, 40% d'endomètre prolifératif, 50% d'endomètre atrophique et 11% de polypes endométriaux (9).

Il est à noter que la proportion de sujets avec endomètre atrophique est légèrement supérieure dans notre étude, ceci pouvant résulter du biais lié au mode de mesure échographique et du biais de comparaison puisqu'il s'agit dans notre cohorte de résultats échographiques alors que les données disponibles dans la littérature sont des résultats anatomopathologiques (35) (9) (36).

Concernant l'IMC, la prévalence du surpoids était de 30% (4 sujets sur 13) avant traitement et cette proportion était la même à 6 mois du traitement, l'IMC des sujets a augmenté de 6% (1,4 points) à 6 mois de traitement. Cependant ce paramètre clinique ne semble pas influencer de façon péjorative l'évolution de l'endomètre.

### **II.4.3 Discussion générale, critiques de l'étude**

77% des patients n'ont pas de projet d'hystérectomie, ce qui renforce l'importance d'obtenir de nouvelles données quant aux risques de cancer de l'endomètre sur le long terme.

Cette étude préliminaire, avec faible effectif de sujets (N = 13), n'a pas permis de montrer d'association statistiquement significative avec le taux plasmatique d'estradiol, le statut pondéral, probablement en raison de son manque de puissance, mais les résultats semblent rassurants y compris chez les personnes en excès de poids.

Un autre biais résulte dans le mode d'imagerie utilisé, l'échographie sus-pubienne, qui manque de précision dans la mesure où la mauvaise échogénicité en lien avec la transposition des anses digestives et l'épaisseur du tissu sous-cutané abdominal, vient gêner la mesure de la muqueuse endométriale. De plus, les opérateurs étaient différents, puisqu'il s'agit d'une étude sur recueil de données et ils connaissaient le statut hormonal du patient.

Le troisième biais important réside dans l'absence de reproductibilité de la mesure de l'épaisseur endométriale, les échographistes étant différents dans l'étude puisqu'il ne s'agissait que d'une étude de recueil de données.

Une autre limite pourrait aussi être évoquée, relative à la période d'exposition. En effet, il est admis que l'endomètre va continuer de varier au-delà de 6 mois d'hormonothérapie car certains sujets ne sont pas encore en aménorrhée. Ceci incite donc à adapter la temporalité du suivi de l'endomètre et nous incite à proposer une analyse à 1 an dans la recherche TRANSENDO.

Elle montre aussi que 5 sujets sur 13 n'ont pas d'atrophie endométriale. Ceci nous paraît essentiel pour poursuivre l'étude de l'endomètre d'une part, à plus large échelle et d'autre part, au moyen d'une IRM comme cela est prévu dans le protocole TRANSENDO où la lecture de l'épaisseur endométriale sera associée à une évaluation rigoureuse puisque standardisée.

Soulignons ici que cette étude est innovante puisque nous ne disposons pas, dans la littérature actuellement disponible, de résultats d'imagerie de l'endomètre avant et après hormonothérapie.

### III. Mise en place du protocole de TRANSEND0

---

Nous proposons la mise en place d'une étude pilote observationnelle, à un bras, monocentrique, à visée comparative et analytique : le protocole TRANSEND0.

Nous émettons l'hypothèse que l'utilisation d'une hormonothérapie par testostérone chez les sujets FtoM, associée à l'imprégnation physiologique oestrogénique, pourrait entraîner une modification de l'épaisseur endométriale.

#### III.1 Objectifs de l'étude

##### III.1.1 Objectif principal

L'objectif principal est de comparer l'épaisseur endométriale entre l'introduction d'Androtardyl (T0) et à 12 mois d'exposition (T12) chez les patients en cours de transition de genre FtoM.

##### III.1.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

1) Évaluer la proportion de patients en cours de transition de genre FtoM présentant une hypertrophie de l'endomètre à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12).

2) Évaluer la proportion de patients en cours de transition de genre FtoM présentant une atrophie de l'endomètre à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12).

3) Étudier l'association entre la différence absolue de l'épaisseur endométriale mesurée entre T0 et 12 mois chez les patients en cours de transition de genre FtoM et :

- Le taux d'estradiol à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12) ;
- La différence absolue entre le taux d'estradiol à T0 et à T12 ;
- Le taux de testostérone à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12) ;
- La présence ou l'absence d'une aménorrhée à 12 mois d'exposition à Androtardyl (T12) ;
- L'existence ou non d'un surpoids à T0 et à T12 ;
- La différence absolue de poids en T0 et T12 ;
- La présence ou l'absence d'ovaires polymicrokystiques à T0 ;
- La présence ou l'absence d'ovaires polymicrokystiques à T12 chez les patients ne présentant pas d'ovaires polymicrokystiques à T0.

4) Réaliser les comparaisons suivantes :

- Comparer le taux de testostérone plasmatique moyen à 12 mois d'exposition à Androtardyl (T12) selon la présence ou l'absence d'une aménorrhée à T12 ;

- Comparer le taux de testostérone plasmatique moyen à 12 mois d'exposition à Androtardyl (T12) selon la présence ou l'absence d'un surpoids à T0 ;
- Comparer le taux de testostérone plasmatique moyen à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12) selon la présence ou l'absence d'ovaires polykystiques à T12 chez les patients ne présentant pas d'ovaires polymicrokystiques à T0 ;
- Comparer le taux d'œstradiol plasmatique moyen à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12) selon la présence ou l'absence d'une aménorrhée à T12 ;
- Comparer le taux d'œstradiol plasmatique moyen à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12) selon la présence ou l'absence d'un surpoids à T0 ;
- Comparer la présence ou l'absence d'une aménorrhée à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12) selon la présence ou l'absence d'un surpoids à T0 ;
- Comparer l'épaisseur de l'endomètre à T0 selon la présence ou l'absence d'ovaires polymicrokystiques à T0 ;
- Comparer la présence ou l'absence d'une atrophie à T12 selon la présence ou l'absence d'ovaires polymicrokystiques à T0.

5) Évaluer la reproductibilité inter-évaluateurs et intra-évaluateur de la taille de l'endomètre mesurée par IRM à T0.

## III.2 Critères de jugement

### III.2.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est l'épaisseur endométriale, elle sera mesurée par une IRM avant l'instauration de l'Androtardyl puis après 12 mois d'exposition.

Étant donné que les IRM seront réalisées à T0 et T12 par 2 évaluateurs, en cas de discordance sur la mesure de l'épaisseur endométriale, un consensus issu d'une lecture conjointe par les deux radiologues sera réalisé.

### III.2.2 Critères de jugements secondaires

La présence d'une hypertrophie endométriale à T12 : correspond à une épaisseur de l'endomètre  $\geq$  à 5 mm pour un patient ménopausé, c'est-à-dire qui débute le parcours de transition après épuisement folliculaire ovarien avec arrêt définitif des menstruations, ou si supérieure ou égale à 12mm entre J4 et J6 du cycle menstruel pour un patient en période d'activité génitale.

La présence d'une atrophie endométriale à T12 : correspond à une épaisseur de l'endomètre  $\leq$  à 4mm à tout moment du cycle menstruel et quel que soit le statut hormonal.

- 1) La différence absolue de l'épaisseur endométriale mesurée entre T12 et T0 mois avec comme variables explicatives ou groupes à comparer :
  - Le taux plasmatique d'œstradiol à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl (T12). Ces analyses auront lieu au Centre de prélèvement du CHU de Limoges ;
  - La différence absolue du taux d'œstradiol à T0 et T12 ;
  - Le taux plasmatique de testostérone à T12 ;
  - La présence ou l'absence d'une aménorrhée à T12. L'aménorrhée est définie par l'absence de saignement utérin depuis 3 mois au minimum ;
  - Le surpoids mesuré à T0 défini par un IMC  $\geq$  25. L'IMC sera calculé avant l'exposition à l'Androtardyl ;
  - La différence absolue de poids en kg entre T0 et T12 ;
  - La présence ou l'absence d'ovaires polykystiques à T0 ;
  - La présence La présence ou l'absence d'ovaires polymicrokystiques à T0 chez ceux présentant une atrophie de l'endomètre à T12 ;
  - La présence ou l'absence d'ovaires polykystiques à T12 chez ceux qui n'en ont pas à T0. Les ovaires sont qualifiés de « polymicrokystiques » en cas de compte folliculaire  $\geq$  19 par ovaire et/ou de volume ovarien  $\geq$  10 ml selon les critères de Rotterdam révisés en 2018 ;
  - La présence ou l'absence d'ovaires polymicrokystiques à T0 chez ceux présentant une atrophie de l'endomètre à T12.
  
- 2) Les critères de jugements sont les suivants :
  - L'épaisseur endométriale mesurée à T0 et à T12 ;
  - La présence ou l'absence d'une atrophie de l'endomètre à T12.
  - La présence ou l'absence d'une hypertrophie de l'endomètre à T12.
  - Le taux d'œstradiol plasmatique à T12 ;
  - Le taux de testostérone plasmatique à T12 ;
  - La présence d'une aménorrhée à T12 ;
  - Un surpoids à T0 ;
  - La présence d'ovaires polymicrokystiques à T0 ;
  - L'apparition d'ovaires polymicrokystiques à T12 chez les patients ne présentant pas d'ovaires polymicrokystiques à T0 ;
  
- 3) Les coefficients de corrélation intraclasse (ICC) évaluant la reproductibilité inter et intra-évaluateur de l'épaisseur endométriale mesurée par IRM réalisées à T0. La convention de McGraw and Wong sera utilisée afin de choisir l'ICC approprié pour évaluer la reproductibilité inter-évaluateur et intra-évaluateur.

### **III.3 Matériel et méthode**

#### **III.3.1 Population**

##### **III.3.1.1 La taille de l'étude**

Étant donné le caractère original de cette étude en termes de design et l'essor du parcours de soins des hommes transgenres ou Female to male (FtoM), aucune donnée préexistante sur le sujet ne permet de calculer une taille d'échantillon. En effet, les études rapportées sont des études de cas isolées dont les données sont hétérogènes en ce qui concerne la variation de la taille de l'endomètre sous exposition à de la testostérone.

Le sens de la variation de l'endomètre sous exposition à la testostérone n'est pas établi à ce jour.

La revue des dossiers de 2023 rapporte une file active de 20 patients.

Pour une durée d'étude de 48 mois la population éligible est estimée à 60 patients.

##### **III.3.1.2 Critères d'inclusion**

- Patients d'au moins 18 ans ;
- Personnes souffrant d'incongruence de genre définie par l'OMS comme une affection de la santé sexuelle caractérisée par une discordance marquée et persistante entre le genre auquel une personne s'identifie et le sexe qui lui a été assigné ;
- En cours de parcours de masculinisation par testostérone au CHU de Limoges ;
- Porteur d'organes génitaux internes féminins ;
- Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale ;
- Consentement libre, éclairé et signé par le participant et l'investigateur.

##### **III.3.1.3 Critères de non inclusion**

- Grossesse, allaitement ;
- Prise antérieure d'androgènes exogènes ;
- Prise de progestatif ou oestroprogestatif dans les 3 mois, précédents l'inclusion ;
- Refus de réaliser l'IRM (et toute contre-indication à l'IRM) ;
- Antécédent de pathologie utérine maligne ;
- Patient sous tutelle, sous curatelle ou sauvegarde de justice.

##### **III.3.1.4 Critères d'exclusion secondaire**

- Personne présentant une hypertrophie de l'endomètre à T0 défini par une épaisseur de l'endomètre supérieure ou égale à 12mm (IRM à T0 étant faite entre J4 et J6 du cycle menstruel) et chez les sujets ménopausés, une épaisseur de l'endomètre supérieure ou égale à 5 mm ;

- Personne souhaitant une hormonothérapie masculinisante autre que l'ANDROTARDYL ;
- Personne souhaitant un traitement concomitant par progestatifs ;

### **III.3.1.5 Mode de recrutement**

Le recrutement des patients sera réalisé dans le service d'Endocrinologie parmi les patients venant en consultation au cours de leur parcours de transition de genre. Une vingtaine de nouveaux patients par an sont suivis dans ce service ce qui nous assure un recrutement suffisant en 36 mois.

### **III.3.2 Hormonothérapie**

L'hormonothérapie choisie est l'ANDROTARDYL intramusculaire, un dérivé synthétique de la testostérone, la testostérone énanthate, car il s'agit de la seule molécule bénéficiant d'un remboursement par l'Assurance Maladie dans le cadre de l'ALD.

La posologie initiale est de un quart d'ampoule contenant 250mg administré tous les 14 jours par une infirmière libérale.

La posologie est secondairement adaptée en fonction de l'évolution clinique : la tolérance (intensité des effets secondaires comme l'irritabilité et l'acné), les modifications des caractères sexuels secondaires (pilosité, hypertrophie clitoridienne), le changement de la composition du tissu sous-cutané et de la masse musculaire avec majoration de la proportion de masse maigre et répartition de la masse grasse au niveau abdominal, elle est également adaptée en fonction du dosage de la testostérone totale plasmatique.

Les objectifs de taux de testostérone totale se situent dans les normes basses des hommes cisgenres : entre 2 et 5 ng/ml en fin de dose.

### **III.3.3 Techniques**

#### **III.3.3.1 IRM pelviennes**

La procédure de la recherche consiste en deux IRM réalisées à M0 et à M12.

Pour la réalisation de chaque IRM les patients doivent être à jeun depuis plus de 4h, avec vessie semi-pleine et un antipéristaltique (Glucagen 1ml IV) est administré au moment de l'examen, comme recommandé pour l'analyse du pelvis par la Société Française de Radiologie. La machine est une Siemens 1.5 T.

La réalisation des IRM suit le protocole du service de Radiologie et Imagerie Médicale du CHU de Limoges et comprend des séquences sans injection de produit de contraste gadoliné centrées sur le pelvis comme suit : une séquence axiale T1 VIBE DIXON, des séquences axiale (perpendiculaire à l'axe du corps utérin), coronale et sagittale T2 et une séquence axiale de diffusion. S'ajoute une séquence axiale T2 grand champ remontant jusqu'aux hiles rénaux.

Les IRM seront interprétées par deux radiologues désignés avant le début de l'étude : un sénior et un interne de radiologie spécialisés dans l'IRM pelvienne.

L'IRM à T0 est réalisée en soins courants, elle doit être interprétée par le radiologue de garde du jour afin de permettre au patient de débiter son traitement. Les imageries seront ensuite anonymisées et ré-interprétées par les 2 radiologues de l'étude. Le compte rendu sera masqué et dissocié des images. L'IRM à T12 étant ajoutée dans le cadre de cette étude, celle-ci sera directement interprétée par un des deux radiologues de cette étude.

L'épaisseur de l'endomètre sera mesurée sur coupe sagittale, au dixième près. L'endomètre est qualifié **d'hypertrophique** ou hypertrophie endométriale, en cas d'épaisseur supérieure ou égale à 5 mm pour un patient ménopausé, c'est-à-dire qui débute le parcours de transition après épuisement folliculaire ovarien avec arrêt définitif des menstruations, ou si supérieure ou égale à 12mm entre J4 et J6 du cycle menstruel pour un patient en période d'activité génitale.

L'endomètre est qualifié **d'atrophique**, ou atrophie endométriale, en cas d'épaisseur inférieure ou égale à 4mm à tout moment du cycle menstruel et quel que soit le statut hormonal.

En cas de découverte de lésion suspecte de malignité : un complément d'analyse avec injection de produit de contraste gadoliné pourra être proposé au patient.

Afin d'évaluer la reproductibilité inter-évaluateur et intra-évaluateur, les IRM réalisées à T0 seront interprétées par les deux radiologues. Chaque radiologue interprètera à deux moments différents et dans un ordre complètement aléatoire les IRM réalisées à T0.

### III.3.3.2 Recueil données biologiques

JOUR	Pré inclusion M-1	inclusion M-1	IRM 1 M0 (entre J4 et J6 du cycle menstruel)	M9	IRM 2 M 12 (+/- 0-30j)
Information	✓				
Consentement éclairé	✓	✓			
Examen clinique : IMC <sup>1</sup>		✓		✓**	✓
Bilan biologique : FSH, LH, E2, testostérone totale, testostérone biodisponible, SHBG, albumine			✓		✓
Examen para clinique : IRM			✓		✓

Tableau 7. Récapitulatif du suivi des participants

Les visites de pré-inclusion/inclusion (M-1) auront lieu un mois avant la 1<sup>e</sup> IRM (IRM1 M0) et la visite à 12 mois (M+12 +/- 1 à 30 jours) seront réalisées en consultation dans le service d'Endocrinologie. Lors de la visite à M-1, le médecin investigateur informe le participant et répond à toutes ses questions concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles et les bénéfices attendus de la recherche. Il précise également les droits du participant dans le cadre d'une recherche et vérifie les critères d'éligibilité. La visite de pré-inclusion peut être couplée à la visite d'inclusion.

Un premier bilan hormonal plasmatique est réalisé le jour de l'IRM1 pour que les résultats puissent être corrélés à l'imagerie, entre le 4<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> jour du cycle menstruel (T0).

Un deuxième bilan hormonal est réalisé à 12 mois d'exposition à l'Androtardyl, le jour de la deuxième IRM (T12).

Ces analyses seront centralisées et auront lieu au Centre de prélèvement du CHU de Limoges (Dupuytren I).

Les visites à 9 mois (M9) comportent le recueil de l'information sur la présence ou l'absence d'une aménorrhée à M9. En cas d'absence d'aménorrhée et de persistance de cycles menstruels (≥ 2 épisodes de saignements utérins cycliques sur les 3 derniers mois), l'IRM2 sera réalisé entre 11 mois (M11) et 12 mois (M12) entre le 4<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> jour du cycle menstruel.

### III.3.4 Méthodes statistiques

Les analyses statistiques seront menées par le CDCR (Centre de Données Cliniques et de Recherche) du CHU de Limoges au moyen du logiciel SAS Enterprise Guide V7.1 (SAS Institut, Cary, NC) ou R et conduites et présentées selon les recommandations STROBE de 2007.

Le seuil de significativité des tests statistiques effectués est fixé à 0,05. La méthode de correctrice de Holm-Bonferroni visant à contrôler l'inflation du risque  $\alpha$  (ou augmentation du Family-Wise Error Rate (FEWR)) due à la multiplicité des tests sera réalisée pour les objectifs secondaires 2 et 4.

La méthode de contrôle de l'inflation du risque  $\alpha$  sera adaptée selon l'objectif secondaire en question.

Un diagramme de flux sera également présenté.

#### III.3.4.1 Analyses descriptives

Les variables quantitatives seront décrites à l'aide de la moyenne  $\pm$  écart-type (ou à l'aide de la médiane et de l'intervalle inter quartile dans le cas d'une variable ne suivant pas une loi normale centrée réduite), et les variables qualitatives à l'aide des effectifs et des proportions rapportées en pourcentages (%).

#### III.3.4.2 Analyse principale

Les épaisseurs endométriales moyennes à T0 et à T12 seront comparées. L'analyse statistique relative à l'objectif principal consistera à un test t de Student ou un test de Wilcoxon pour séries appariées selon le respect des conditions d'application.

La moyenne des différences absolues (delta moyen absolu) des mesures de l'épaisseur endométriale à T0 et à T12, avec son intervalle de confiance à 95%, seront rapportés.

Afin de vérifier les conditions d'application des tests, la comparabilité de la distribution observée dans la population globale avec une distribution théorique associée à une loi normale sera vérifiée. Ceci sera réalisé à l'aide de représentations graphiques (histogramme de fréquence et Q-Q plot avec droite de Henry) et du test de Shapiro-Wilk.

Une analyse complémentaire reprenant le même test statistique que précédemment sera effectuée en rapportant la moyenne des différences relatives (delta relatif) des mesures de l'épaisseur endométriale à T0 et T12 avec son intervalle de confiance à 95%.

#### III.3.4.3 Analyses secondaires

1) Déterminer la proportion de patients présentant une hypertrophie de l'endomètre à T12 et estimer l'intervalle de confiance à 95% associé à l'aide d'une approximation de la loi binomiale par la loi normale.

2) Déterminer la proportion de patients présentant une atrophie de l'endomètre à T12 et estimer l'intervalle de confiance à 95% associé à l'aide d'une approximation de la loi binomiale par la loi normale.

3) Les tests utilisés pour les recherches d'association entre la différence absolue de l'épaisseur endométriale mesurées à T12 et T0 et les différentes variables explicatives, notamment hormonales, seront les suivants :

- Le taux d'œstradiol à T12 => test de corrélation de Pearson ou Spearman selon les conditions d'application accompagné d'un nuage de points ;
- Le taux de testostérone à T12 => test de corrélation de Pearson ou Spearman selon les conditions d'application accompagné d'un nuage de points ;
- La présence ou l'absence d'une aménorrhée à T12 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot ;
- La présence ou l'absence d'un surpoids à T0 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot ;
- La présence ou l'absence d'ovaires polykystiques à T12 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot chez les patients ne présentant pas d'ovaires polykystiques à T0.

4) Les tests utilisés pour les recherches d'association seront les suivants:

- Le taux de testostérone plasmatique moyen à T12 en fonction de la présence ou l'absence d'une aménorrhée à T12 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot ;
- Le taux de testostérone plasmatique moyen à T12 en fonction de la présence ou de l'absence d'un surpoids à T0 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot ;
- Le taux de testostérone plasmatique moyen à T12 en fonction de la présence ou de l'absence d'ovaires polykystiques à T12 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot chez les patients ne présentant pas d'ovaires polykystiques à T0 ;
- Le taux d'œstradiol plasmatique moyen à T12 en fonction de la présence ou de l'absence d'une aménorrhée à T12 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot ;
- Le taux d'œstradiol plasmatique moyen à T12 en fonction de la présence ou de l'absence d'un surpoids à T0 => test de Student ou de Mann-Whitney selon les conditions d'application accompagné d'un boxplot ;
- La présence ou l'absence d'une aménorrhée à T12 en fonction de la présence ou de l'absence d'un surpoids à T0 => test d'indépendance du chi-2 ou test exact de Fisher selon les conditions d'application.

5) Les reproductibilités inter et intra-évaluateur seront estimées à l'aide des coefficients de corrélation intraclass (ICC) et leurs intervalles de confiance à 95% ainsi qu'à l'aide de l'approche graphique de Bland et Altman. La convention de McGraw and Wong sera utilisée afin de choisir l'ICC approprié pour évaluer la reproductibilité inter-évaluateur et intra-évaluateur. La moyenne des mesures de chaque radiologue sera utilisée pour calculer l'ICC inter-évaluateur. La reproductibilité intra-observateur sera rapportée pour chaque radiologue.

La reproductibilité inter observateur et intra-observateur, l'ICC sera calculée à l'aide du modèle suivant : « two-way mixed effects, absolute agreement, multiple raters/measurements ».

### **III.3.5 Ethique et protection des données TRANSENDO**

Cette étude requiert un faible niveau d'intervention du fait de la réalisation de deux imageries par résonance magnétique sans injection de produit de contraste pour chaque sujet, ce mode d'imagerie a fait la preuve de son innocuité.

Le recueil des données cliniques et biologiques, utilisées dans l'étude, est déjà prévu dans le suivi habituel des dossiers de nos patients.

Cette étude vise à explorer les variations d'épaisseur de l'endomètre sous l'effet de la testostérone chez la population FtoM.

Si une hypertrophie est mise en évidence au cours de l'étude, les patients concernés pourront bénéficier d'une prise en charge médicale adaptée afin de réduire leurs risques néoplasiques ultérieurs.

Si une tendance à l'épaississement de l'endomètre est observée chez un nombre significatif de patients, un contrôle ultérieur par imagerie pourrait être discuté, en vue de dépister précocement la survenue d'une hypertrophie et la traiter.

Les patients seront contraints à deux déplacements au CHU pour réaliser deux IRM à 12 mois d'intervalle.

Les effets secondaires liés à l'utilisation de l'IRM pelvienne non injectée se limitent à des échauffements cutanés, peu intenses et rapidement résolutifs.

### **III.4 Retombées attendues**

Il est attendu des résultats de l'étude TRANSENDO des modifications des pratiques concernant le suivi des patients FtoM :

- En cas d'épaisseur endométriale stable et normale à 12 mois d'exposition à la testostérone (et si non atrophique au départ) chez un nombre significatif de sujets, les résultats seraient en faveur de la persistance d'une activité proliférative de l'endomètre, le risque de cancer endométrial pourrait être au moins le même que celui observé chez les femmes cisgenres de même âge ne prenant pas de traitement hormonal.  
Chez les sujets FtoM souhaitant conserver leur utérus, une échographie pelvienne avant instauration de l'hormonothérapie pourrait être officiellement recommandée avec surveillance clinique, et la réalisation d'une nouvelle échographie en cas de métrorragies inexplicables. En cas d'anomalie endométriale à l'échographie, une biopsie pour analyse histologique sera indiquée.
- En cas d'augmentation de l'épaisseur endométriale chez un nombre significatif de sujets ou d'apparition de lésion suspecte à l'IRM, le risque d'hypertrophie et de néoplasie à long terme apparaîtrait majoré par rapport aux femmes cisgenres et suggère l'intérêt d'une surveillance accrue par imagerie ou la prise d'un traitement progestatif pour en limiter l'accroissement chez les sujets souhaitant conserver leur utérus.

Pour ceux âgés de plus de 45 ans, il paraîtrait nécessaire de proposer une surveillance accrue et une biopsie en cas de métrorragie ou d'hypertrophie endométriale retrouvée sur l'imagerie.

- En cas de diminution de l'épaisseur endométriale chez la majorité des sujets et d'absence d'apparition de lésion endométriale suspecte à l'IRM, il conviendrait d'adopter une attitude rassurante concernant le risque d'hypertrophie à 12 mois d'exposition en restant honnête sur le manque de données sur le long terme et ainsi ne pas encourager l'hystérectomie préventive chez les patients qui ne souhaitent pas de suivi gynécologique.

Par ailleurs, cette étude pourrait permettre de rechercher un lien entre épaisseur endométriale, persistance des saignements utérins, taux hormonaux sexuels et aspect d'ovaires polymicrokystiques à l'imagerie.

## Conclusion

---

L'étude de cas préalable à l'étude TRANSENDO a permis de décrire la population cible. Celle-ci est relativement jeune. Parmi les facteurs de risque de cancer de l'endomètre le surpoids est présent chez 30% des sujets. La grande majorité ne souhaite pas recourir à l'hystérectomie prophylactique. Il est donc indispensable de trouver le moyen de surveiller efficacement l'endomètre de ces patients afin de prévenir un cancer de l'endomètre.

Rappelons que les données sur l'évolution de l'endomètre sous testostérone exogène chez les hommes transgenres FtM, sont rares et contradictoires dans la littérature. A l'heure actuelle, il n'y a pas de recommandation claire sur les modalités de surveillance endométriale concernant cette population.

L'épaisseur de l'endomètre a diminué en moyenne de 2 mm en 6 mois d'hormonothérapie par testostérone intramusculaire. Aucun sujet n'a présenté d'hypertrophie endométriale. La présence d'une atrophie endométriale retrouvée chez 61,5% des sujets est rassurante pour les sujets concernés, bien qu'il existe des cancers endométriaux survenant sur endomètre atrophique. Les 39,5% de sujets qui conservaient une épaisseur endométriale « normale » en faveur d'une imprégnation oestrogénique, gardent certainement une activité endométriale proliférative et pourraient donc être plus à risque de développer un cancer endométrial que les sujets qui présentaient une atrophie endométriale. Cet élément nous semble justifier de la nécessité d'un suivi.

Le faible effectif de l'étude préliminaire, les biais liés à la méthode de mesure (échographie sus-pubienne) et la courte durée de l'hormonothérapie (6 mois) ont été un frein à la mise en évidence une association entre la variation de l'épaisseur endométriale et les taux hormonaux, le surpoids et la présence d'une aménorrhée à 6 mois.

L'étude TRANSENDO devrait permettre d'analyser la variation de l'épaisseur endométriale à 12 mois et sa possible association avec les taux d'estradiol, de testostérone et les facteurs de risque connus de cancer de l'endomètre que sont le surpoids et la présence d'ovaires polymicrokystiques.

## Références bibliographiques

---

1. Outrans, association féministe d'autosupport trans à Paris. Lexique association féministe d'autosupport trans à Paris. *Outrans.org*. [En ligne] 2023. <https://outrans.org/wp-content/uploads/2023/05/Flyer-OUTrans.pdf>.
2. HAS. Parcours de transition des personnes transgenres. *HAS-sante.fr*. [En ligne] 23 avril 2021. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/reco454\\_cadrage\\_trans\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/reco454_cadrage_trans_mel.pdf).
3. *Prevalence of cancer risk factors among transgender and gender diverse individuals: a cross-sectional analysis using UK primary care data*. Jalen Brown, Ruth M Pfeiffer, Duncan Shrewsbury, Stewart O'Callaghan, Alison M Berner, Shahinaz M Gadalla, Meredith S Shiels, Sarah S Jackson. s.l. : Br J Gen Pract, 2023. 10.3399/BJGP.2023.0023.
4. *Association between polycystic ovary syndrome and female-to-male transsexuality*. Tsuyoshi Baba 1, Toshiaki Endo, Hiroyuki Honnma, Yoshimitsu Kitajima, Takuhiro Hayashi, Hiroshi Ikeda, Naoya Masumori, Hirofumi Kamiya, Osamu Moriwaka, Tsuyoshi Saito. s.l. : Human Reproduction, 2007, Vol. Apr;22(4):1011-6. DOI: 10.1093/humrep/del474 .
5. *Clinical needs for transgender men in the gynecologic oncology setting*. Ashley E. Stenzel a, Kirsten B. Moysich b, Cecile A. Ferrando c, Kristen D. Starbuck. s.l. : Gynecologic oncology, 2020. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.09.038.
6. *Changes in Size and Demographic Composition of Transgender and Gender Non-Binary Population Receiving Care at Integrated Health Systems*. Qi Zhang, Willi Rechler, Andrew Bradlyn, W Dana Flanders, Darios Getahun, Timothy L Lash , Courtney McCracken, Rebecca Nash, Leonidas Panagiotakopoulos, Douglas Roblin, David E Sandberg, Michael J Silverberg. s.l. : Endocr Pract, 2020. DOI: 10.1016/j.eprac.2020.11.016 .
7. Cancer, Institut National du. Le cancer de l'endomètre : points clés. *e-cancer.fr*. [En ligne] 2022. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/Points-cles>.
8. *Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis*. John A Barry, Mallika M Azizia, Paul J Hardiman. s.l. : Human Reproduction Update, 2014. DOI: 10.1093/humupd/dmu012.
9. *Endometrial findings among transgender and gender nonbinary people using testosterone at the time of gender-affirming hysterectomy*. Mitzi Hawkins, M.D.,a,b Madeline B. Deutsch, M.D., M.P.H.,c Juno Obedin-Maliver, M.D., M.P.H., M.A.S.,d. DOI: 2021;115:1312–7, s.l. : Reproductive Endocrinology, 2020.
10. *Gynecologic malignancies in female-to-male transgender*. Renata R. Urban, MD, Nelson N. H. Teng, MD, PhD et Daniel S. Kapp, MD, PhD. s.l. : AJOG, 2011. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.12.057.
11. *Endometrioid Endometrial Carcinoma With NKX3.1 Expression in a Transgender Man: A Case Report*. Yoshida, Hiroshi M.D., Ph.D., et al. s.l. : Int J Gynecol Pathol, 2023. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000869 .

12. *Endometrial cancer in a transgender male: A rare case and review of the literature.* Kieran Seay a, Karin Shih a, Ariel Kredentser a, Dongling Wu b, Elizabeth Schmidt. s.l. : *Oncologic Gynecologic Reports*, 2023. DOI: 10.1016/j.gore.2023.101199.
13. *A case of endometrial intraepithelial neoplasia in a transgender man on.* Reed M. O'Connor a, Marla E. Scott b, Rania Bakkar c, B.J. Rimel. s.l. : *Gynecology Oncology Reports*, 2022. DOI: 10.1016/j.gore.2022.10103.
14. *Aromatization of androgens in women: currents concepts and findings.* Ph.D., Evan R Simpson. s.l. : *Fertility and Sterility*, 2002, Vol. Volume 77, page 6-10. DOI: 10.1016/S0015-0282(02)02984-9.
15. *Endometrial thickness assessed by transvaginal.* Joyce D. Asseler, Mirte R. Caanen, Marieke O. Verhoeven, Judith. s.l. : *RBMO*, 2022, Vol. 45. DOI: 10.1016/j.rbmo..
16. *WPATH. Standards de soins pour la santé des personnes transsexuelles, transgenres et de genre non-conforme.* 2013.
17. *Endometrial cancer: A review and current management strategies.* SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group, William M. Burke, James Orr, Mario Leitao, Emery Salom e, Paola Gehrig f, Alexander B. Olawaiye g, Molly Brewer h, Dave Boruta i, Jeanine Villella, Tom Herzog l, Fadi Abu Shahin m, for the Society of. s.l. : *Gynecologic Oncology*, 2014. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.05.018.
18. *MRI of the endometrium - from normal appearances to rare.* Pintican R, Bura V, Zerunian M, Smith J, Addley H, Freeman S, Caruso D, Laghi A, Sala E, and Jimenez-Linan M. s.l. : *British Institute of Radiology*, 2021. DOI: 10.1259/bjr.20201347.
19. OMS. Genre et santé. *who.int*. [En ligne] 23 aout 2018. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/gender>.
20. *The DSM diagnostic criteria for gender identity disorder in adolescents and adults.* Cohen-Kettenis P.T., Pfafflin F. s.l. : *Archive of sexual behavior*, 2010, Vol. Volume 39, pages 499–513.
21. HAS. *Parcours de transition.* 2022.
22. *Gender Dysphoria/Gender Incongruence Guideline Resources.* Wylie C. Hembree (Chair), Peggy T. Cohen-Kettenis, Louis Gooren, Sabine E. Hannema, Walter J. Meyer, M. Hassan Murad, Stephen M. Rosenthal, Joshua D. Safer, Vin Tangpricha, Guy G. T'Sjoen. s.l. : *Endocrine Society*, 2017.
23. *Gender Dysphoria/Gender Incongruence Guideline Resources. Clinical Practice Guideline.* [En ligne] *Endocrine Society*, 2017. <https://www.endocrine.org/clinical-practice-guidelines/gender-dysphoria-gender-incongruence>.
24. Dr Picard H., Jutant S. *Rapport relatif à la santé et aux parcours de soins des personnes trans.* s.l. : *Ministère de la santé et de la prévention*, 2022. [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_sante\\_des\\_personnes\\_trans\\_2022.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sante_des_personnes_trans_2022.pdf).
25. *Fertility preservation for transgender adolescents and young adults: a systematic review.* Shira Baram, Samantha A. Myers, Samantha Yee , Clifford L. Librach. s.l. : *Human Reproduction Update*, 2019. <https://orcid.org/0000-0002-9699-4059>.

26. *Modalités du suivi gynécologique chez les patients transgenres*. Briet M, Barkatz J, Frontczak S, Ramanah R, Buffet NC, Cristofari S. s.l. : Gynecologie Obstetrique Fertilité & Senologie, 2022. doi:10.1016/j.gofs.2022.09.003.
27. Ponsay, V.Gorin de. *Le dépistage du cancer du col utérin chez les personnes transmasculines*. Montpellier : Médecine humaine et pathologie, 2021.
28. *Gender dysphoria - prevalence and co-morbidities in an irish adult population* . Ciaran Judge, Claire O'Donovan, Grainne Callaghan, Gadintshware Gaoatswe, Donal O'Shea. s.l. : Frontiers In Endocrinology, 2014, Vol. Jun 13:5:87. DOI: 10.3389/fendo.2014.00087
29. *Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique - tome XXXII*. s.l. : CNGOF, 2008.
30. Hayley Braun, Rebecca Nash, Vin Tangpricha, Janice Brockman, Kevin Ward, and. *Cancer in Transgender People: Evidence and Methodological Considerations*. Epidemiologic Review : s.n., 2016.
31. EDWARD GIOVANNUCCI, DAVID M. HARLAN, JUDITH G. REGENSTEINER, DOUGLAS YEE. *Diabetes and Cancer, A consensus report*. s.l. : Diabetes Care 33 : 1674–1685, 2010.
32. *Hyperplasie de l'endomètre et stades*. s.l. : CNGOF, TOME XXXII, 2008.
33. *Morphometric studies of the endometrium. the Fallopian tube, and the corpus luteum during contraception with the 300 pg norethisterone (NET)minipill*. T Kim-BjerklundI, BMLandgrenI, EJohannisson. s.l. : Contraception, 1991, Vol. 43.
34. *Faut-il vraiment avoir peur de la pilule contraceptive ?* Dr Geoffroy ROBIN, Dr Brigitte LETOMBE, Dr Christine ROUSSET-JABLONSKI, Pr. s.l. : CNGOF, 2017.
35. Michael Grynberg, Renato Fanchin, Genevieve Dubost, Rene Frydman, Jean-Marc Ayoubi. *Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population*. s.l. : Reproductive Healthcare, 2009. DOI: 10.1016/j.rbmo.2009.12.021.
36. Frances W. Grimstad, MD, et al. *Uterine pathology in transmasculine persons on testosterone: a retrospective multicenter case series*. s.l. : American Journal of Obstetrics and Gynecology, 257.e1, 2019.
37. *Uterine and ovarian changes during testosterone administration in young female-to-male transsexuals*. Giuseppe Loverro, Leonardo Resta, Miriam Dellino, Di Naro Edoardo. s.l. : Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, 2016. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.03.004.
38. Justine Defreyne, Yuran Vanwonterghem, Sarah Collet, Sean J Iwamoto, Chantal M Wiepjes, Alessandra D Fisher, Thomas Schreiner, Martin Den Heijer, Guy T'Sjoen. *Vaginal bleeding and spotting in transgender men after initiation of testosterone therapy: A prospective cohort study (ENIGI)*. s.l.: Int J Transgend Health, 2020. DOI: 10.1080/26895269.2020.1719951 .
39. *Effects of Cross-Sex Hormone Treatment on Transgender Women and Men*. Madeline B. Deutsch, Vipra Bhakri, Katrina Kubicek. 125(3): 605–610, s.l. : Obstet Gynecology, 2015. DOI:10.1097/AOG.0000000000000692.
40. d'Endocrinologie, Société Française. sfendocrino.org. *Item 42 - Aménorrhée*. [En ligne] SFE. <https://www.sfendocrino.org/item-42-amenorrhée/>.

41. *Le traitement hormonal des patients trans et ses conséquences métaboliques*. V. Corman, J-J. Legros. (2007) 258-264, Liège, Belgique : Annales d'Endocrinologie, 2007, Vol. 68 .
42. *Transgender healthcare: metabolic outcomes and cardiovascular risk* . Dorte Glintborg, Louise L Christensen, Marianne S Andersen. s.l. : Diabetologia, 2024, Vol. July 3 . DOI: 10.1007/s00125-024-06212-6.
43. *Comparison of transabdominal and transvaginal sonography in the evaluation of uterine mass with histopathological correlation* . R M Dipi, M S Asmin, M N Islam, N A Khan, M M Chaiti, M M Hossain. s.l. : Mymensingh Medical Journal, 2013, Vol. 2013 Jan;22(1):69-74. PMID: 23416812.
44. *Endometrial Thickness as Diagnostic Triage for Endometrial Cancer Among Black Individuals*. Kemi M Doll, Mindy Pike, Julianna Alson, Patrice Williams, Erin Carey, Til Stürmer, Mollie Wood, Erica E Marsh, Ronit Katz, Whitney R Robinson. 2025-06-27, s.l. : JAMA Oncology, 2024. doi: 10.1001/jamaoncol.2024.1891.
45. *Estrogen and endometrial carcinoma* . Knab, D R. s.l. : Obstetric Gynecol Surv., 1977. doi: 10.1097/00006254-197705000-00001.
46. Mitzi Hawkins, M.D.,<sup>a,b</sup> Madeline B. Deutsch, M.D., M.P.H.,<sup>c</sup> Juno Obedin-Maliver, M.D., Brett Stark, M.D., M.P.H.,<sup>b</sup> Jessica Grubman, M.D.,<sup>b</sup> Alison Jacoby, M.D.,<sup>b</sup> and Vanessa L. Jacoby, M.D.,. *Endometrial findings among transgender and gender nonbinary people using testosterone at the time of gender-affirming hysterectomy*. s.l. : Fertility and Sterility vol 115, No. 5, 2021.
47. *Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women in relation to ultrasonographic endometrial thickness: ultrasonographic endometrial thickness: meta-analysis*. Salvatore Giovanni Vitale, MD, PhD, et al. s.l. : American Journal of Obstetrics & Gynecology , 2023.

## Annexes

---

Annexe 1. Etude préliminaires à TRANSEND0 : résultats bruts .....	69
---	----

## Annexe 1. Etude préliminaires à TRANSENDO : résultats bruts

Identifi- cation	AGE	TABAC	Projet hystérectomie	IMC _M0	E2 _M0	TESTO _M0	ENDOMETRE _M0	AMENORRHE E _M0	IMC _M6	E2 _M6	TESTO _M6	ENDOMETRE _M6	AMENORRHE E _M6	Schizop hrénie	Dépression	Trouble s anxieux
	ans	non=0 oui=1	non=0 oui=1		pg/ml	ng/ml	mm	non=0 oui=1		pg/ml	ng/ml	mm	non=0 oui=1	non=0 oui=1	non=0 oui=1	non=0 oui=1
1	18	0	0	20,9	280	0,41	11,5	0	21	54	5,2	3,3	1	0	1	0
2	20	0	0	20,4	34	1,04	5	0						0	0	1
3	33	0	0	22,7	17,8	0,47	4	0	23,4	32	3,3	2,5	1	1	0	1
4	24	0	0	26,4	25,3	3,29	9,6	0	30,3	25	3	2	1	0	0	0
5	19	0	0	21,6	30	1,55	5,8	0	23,8	50	5,2	2,4	1	0	0	0
6	19	1	0	28,2	36	0,57	3	0	29,7	53	6,1	5,2	1	0	0	0
7	18	0	0	17,1	33	0,16	4	0	18,8	40	3,2	6	1	0	0	1
8	20	1	0	28,6	25	0,58	3,7	0	28,3	51	4,5	2	0	0	1	0
9	18	0	0	17	47,5	0,89	8	0	17,6	46	7,2	2,9	1	0	0	1
10	23	0	0	18,2	32,4	0,19	4,3	0	18,2	24	2,2	4,4	0	0	0	0
11	24	0	1	36,3	51	0,89	5	0	36,7	66	4,7	2	1	0	0	0
12	22	1	1	18	68	0,7	7	0	18,7	55	7,2	7,4	0	0	1	0
13	21	0	1	19,2	132	1,94	6	0	19,2	34	3,1	2,4	1	0	0	0
14	18	0	0	22,5	29	0,21	3	1	22,9	73	3,7	6	1	0	0	0

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissante envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Consciente de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Evaluation de l'effet de l'hormonothérapie masculinisante sur l'épaisseur de l'endomètre par IRM chez les patients transgenres FtoM : mise en place du protocole TRANSENDO

---

Introduction : Les hommes transgenres (FtoM) peuvent recourir à une hormonothérapie masculinisante par dérivé de la testostérone et son impact sur l'endomètre est mal connu. Une étude de l'endomètre par imagerie non invasive permettrait de mieux connaître cet impact.

Méthode : Une étude préliminaire a été menée au CHU de Limoges, sur recueil de données de 13 patients FtoM recevant une hormonothérapie par ANDROTARDYL. Les objectifs étaient de comparer l'épaisseur endométriale, mesurée par échographie sus-pubienne, avant et après 6 mois d'hormonothérapie (M6), à évaluer les cas d'hypertrophie et d'atrophie endométriales, et à rechercher un lien entre l'épaisseur endométriale, les taux hormonaux, l'aménorrhée et le surpoids.

Résultats : L'épaisseur de l'endomètre a diminué en moyenne de 2 mm à M6. La majorité des sujets (8/13) ont présenté une atrophie endométriale à M6. Aucun cas d'hypertrophie n'a été observé. La présence de surpoids n'a pas eu d'impact significatif sur l'évolution de l'épaisseur endométriale, et l'aménorrhée était fréquente (11/13). Les taux d'estradiol et de testostérone ne semblaient pas corrélés avec les changements d'épaisseur endométriale ou avec la fréquence de l'aménorrhée.

Conclusion : Cette étude préliminaire suggère que l'hormonothérapie chez les FtoM peut entraîner une diminution de l'épaisseur endométriale, ce qui semble réduire le risque d'hypertrophie endométriale. Cependant, les données sont limitées par un petit échantillon et des biais potentiels liés à la méthode de mesure et la courte durée d'hormonothérapie. L'étude TRANSENDO évaluera les changements de l'épaisseur endométriale par IRM avant hormonothérapie et à 12 mois, pour obtenir des données plus fiables et complètes.

---

Mots-clés : endomètre, transgenre, hormonothérapie, échographie pelvienne, IRM pelvienne

## Evaluation of the effect of male hormone therapy on endometrial thickness by MRI in FtoM transgender patients: implementation of the TRANSENDO protocol

---

Introduction: Transgender men (FtoM) may undergo masculinizing hormone therapy with testosterone derivatives, and little is known about its impact on the endometrium. A study of the endometrium using non-invasive imaging would provide a better understanding of this impact. Method: A preliminary study was carried out at Limoges University Hospital, based on data from 13 FtoM patients receiving ANDROTARDYL (hormone therapy). The objectives were to compare endometrial thickness, measured by suprapubic ultrasound, before and after 6 months of hormone therapy (M6), to assess cases of endometrial hypertrophy and atrophy, and to investigate a link between endometrial thickness, hormone levels, amenorrhea and overweight. Results: Endometrial thickness decreased by an average of 2 mm at M6. The majority of subjects (8/13) showed endometrial atrophy at M6. No cases of hypertrophy were observed. The presence of overweight had no significant impact on the evolution of endometrial thickness, and amenorrhea was frequent (11/13). Estradiol and testosterone levels did not appear to correlate with changes in endometrial thickness or with amenorrhea. Conclusion: This preliminary study suggests that hormone therapy in FtoM may result in a decrease in endometrial thickness, which appears to reduce the risk of endometrial hypertrophy. However, data are limited by a small sample size and potential biases related to the measurement method and short duration of hormone therapy. The TRANSENDO study will assess changes in endometrial thickness by MRI before hormone therapy and at 12 months, to obtain more reliable and comprehensive data.

---

Keywords : endometrium, transgender, masculinizing hormone therapy, ultrasound, MRI

