HAL
open science

La contraception d'un homme transgenre: à propos d'un cas et revue de la littérature

P Faucher, T. Linet

To cite this version:

P Faucher, T. Linet. La contraception d'un homme transgenre: à propos d'un cas et revue de la littérature. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, A paraître, 10.1016/j.gofs.2022.11.008 . hal-03882997

HAL Id: hal-03882997

https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-03882997

Submitted on 2 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Journal Pre-proof

La contraception d'un homme transgenre: à propos d'un cas et revue de la littérature

P Faucher T Linet

PII: S2468-7189(22)00343-9

DOI: https://doi.org/doi:10.1016/j.gofs.2022.11.008

Reference: GOFS 3641

To appear in: *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*

Received Date: 24 February 2022

Accepted Date: 17 November 2022

Please cite this article as: Faucher P, Linet T, La contraception d'un homme transgenre: à propos d'un cas et revue de la littérature, *Gynécologie Obstétrique Fertilité and Sénologie* (2022), doi: https://doi.org/10.1016/j.gofs.2022.11.008

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2022 Published by Elsevier.

Journal Pre-proof

La contraception d'un homme transgenre : à propos d'un cas et revue de la littérature

Contraception for transgender men : a case report and review

Faucher P[1*], Linet T[2]

1. Service de Gynécologique Obstétrique, Hôpital Trousseau, APHP Paris
2. 15 Rue des cinq Diamants , Paris

Auteur Correspondant : philippe.faucher@aphp.fr

Conflits d'intérêts : aucun

Résumé

Tous les modes de contraception utilisés par une femme cisgenre peuvent théoriquement être utilisé par un homme transgenre. En pratique certains contraceptifs peuvent aggraver la dysphorie de genre et devront être écartés. En revanche les contraceptifs qui permettent de consolider une aménorrhée ou d'accentuer la virilisation induites par la prise de la testostérone seront mieux tolérés.

Abstract

All methods of contraception used by a cisgender woman can theoretically be used by a transgender man. In practice, some contraceptives can aggravate gender dysphoria and should be discarded. On the other hand, contraceptives which make it possible to consolidate amenorrhea or to accentuate the virilization induced by taking testosterone will be better tolerated.

Mots-clés : Transidentité ; Homme transgenre ; Contraception ; Testostérone

Keywords : Transidentity ; Transgender men ; Contraception ; Testosterone

Cas clinique

Journal Pre-proof

Rafael est un homme transgenre d'origine espagnole de 37 ans vivant à Paris. Il est vendeur dans un grand magasin et musicien. Il mesure 1m62 pour 70 kg. Il a comme antécédent une torsoplastie et une appendicectomie. Il fume, boit de l'alcool deux fois par semaine. Il se définit comme pansexuel ayant des rapports sexuels avec de nombreux hommes pas toujours protégés (plutôt pas). On ne note pas de grossesses antérieures ni d'antécédents gynécologiques particuliers. Il a commencé sa transition vers le genre masculin depuis 18 mois et prend de l'énanthate de testostérone 200 mg toutes les 3 semaines. Il n'a pas encore fait son changement de prénom à l'état civil. Il se fait appeler par son prénom et désigner par le pronom « il ». Il a des règles de façon épisodique. Il ne prend pas de contraception, car il croit que la prise de testostérone entraîne une infertilité. Il vient consulter pour un suivi gynécologique classique. Son dernier frottis cervico-utérin datant de 2020 est normal. Il signale des douleurs pelviennes depuis deux mois environ sans fièvre ni leucorrhée pathologique. Il accepte l'examen clinique qui est strictement normal. Après discussion, il accepte facilement de prendre une contraception hormonale par microprogestatifs, une fois rassuré sur l'absence de féminisation du traitement et des bénéfices attendus.

Discussion

La question de la contraception se pose légitiment chez un homme transgenre ayant conservé son utérus et ses ovaires qui a des rapports sexuels avec un homme cisgenre ou avec une femme transgenre pouvant produire/émettre des spermatozoïdes. Selon une large étude épidémiologique conduite aux USA en 2015, seulement 14 % des hommes transgenres ont bénéficié d'une hystérectomie dans le cadre d'une réassignation sexuelle (1). Ainsi les hommes transgenres peuvent être confrontés à la survenue d'une grossesse non prévue. Une étude américaine a observé que les étudiants, les hommes trans sans partenaire et ceux ayant réussi à affirmer socialement leur genre avaient moins tendance à utiliser une méthode de contraception. (2)

<u>Effet de la testostérone sur la fertilité</u>

Bien que les données soient limitées, il existe des publications de grossesses survenues chez des hommes trans utilisant ou ayant utilisé de la testostérone. L'idée fausse que la testostérone a un effet contraceptif est fréquente chez les patients et les cliniciens : deux différentes études ont rapporté que 15 à 30 % des hommes trans considéraient la testostérone comme une option

Journal Pre-proof

contraceptive ; en outre, dans la littérature, 5,5 à 9 % des hommes transgenres ont déclaré avoir été conseillé par un clinicien sur l'effet contraceptif de la testostérone (3).

Effet de la testostérone sur le cycle menstruel

La testostérone par un effet de feed-back négatif diminue les taux de LH et de FSH, sans pour autant obtenir une suppression complète de la sécrétion de ces deux hormones telle qu'on peut l'observer avant la puberté.

Un taux élevé de testostérone dans le sang diminue classiquement le taux d'œstradiol et de SHBG. Cependant, même si en contraception masculine, on note un effet dose sur l'efficacité contraceptive, 5 à 10 % des hommes cisgenres sont en échec de suppression de la fonction testiculaire et 1 à 2 % présentent un effet rebond transitoire qui n'est pas parfaitement expliqué (4). On ne peut donc pas considérer l'effet de la testostérone comme fiable.

Sous traitement par testostérone, il persiste cependant un certain niveau d'œstradiol plasmatique lié à une activité ovarienne résiduelle et une conversion périphérique par aromatisation des androgènes dans le tissu graisseux, le foie et les muscles.

Effet de la testostérone sur l'ovaire

Un effet direct de la testostérone sur l'ovaire est peu probable. Une récente étude ne retrouve pas de changement significatif du taux d'AMH pendant un traitement de 12 semaines par testostérone (5). Chez un modèle de souris, la testostérone ne semble pas changer la qualité ovocytaire d'une part (6), ni la réserve ovarienne d'autre part (7).

Les études histologiques du tissu ovarien d'hommes trans (ayant bénéficié d'une ovariectomie bilatérale) sous testostérone montrent des résultats différents. Plusieurs auteurs ont décrit une architecture ovarienne ayant l'aspect macroscopique et microscopique de celle retrouvée dans le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). (8). Une récente étude prospective sur 40 personnes transmasculines ayant bénéficié d'une conservation de la fertilité après un an de traitement par testostérone a montré de façon surprenante que la répartition entre follicules primordiaux, primaires, intermédiaires et secondaires était équivalente à celle des femmes cisgenres fertiles (9). On note par ailleurs une réponse à la maturation in vitro normale et comparable à celle des personnes cisgenres.

Effet de la testostérone sur l'endomètre

Journal Pre-proof

Les données sur l'effet de la testostérone sur l'endomètre sont contradictoires. En théorie l'aromatisation de la testostérone en œstradiol pourrait induire une prolifération de l'endomètre. Or, en l'absence de progestérone, il pourrait y avoir un risque de cancer de l'endomètre (10). Chez les femmes cisgenres avec une anovulation, on note une hyperplasie de l'endomètre dans 41 % des cas (11) Par ailleurs, la testostérone a une implication dans la régulation des récepteurs aux hormones sexuelles dans l'endomètre ayant un impact tant sur la prolifération que sur la différenciation (12). Il existe donc un risque théorique de cancer de l'endomètre.

Cependant, ce risque est probablement faible, le nombre de cancers de l'endomètre est très rare avec seulement 4 cas décrits dans la littérature (13) Par ailleurs, la tendance sous testostérone est plutôt à l'atrophie. Une étude de cohorte réalisée chez 77 personnes transmasculines sous testostérone montre la présence d'un endomètre plus fin que chez les personnes cisgenres (14). Une étude rétrospective chez 81 personnes transmasculines ayant eu une hystérectomie dans leur parcours de transition montre qu'il existe des atrophies, mais aussi des hyperplasies. L'hyperplasie est plus fréquente chez les personnes plus jeunes (15). Le fait d'être en aménorrhée ou non n'est pas un signe clinique valide. Les anomalies vues en anatomopathologie étaient présentes selon la même proportion que la personne soit en aménorrhée ou non.

En pratique, la testostérone n'est pas synonyme de contraception.
Même si chez la plupart des hommes trans, une prise de testostérone conduit dans la majorité des cas à une absence de survenue des menstruations en 1 à 6 mois, l'aménorrhée ne signifie pas obligatoirement anovulation. La possibilité de survenue d'une ovulation chez des hommes trans sous testostérone a été identifiée et documentée (10). Ainsi tout homme trans ayant conservé son utérus et ses ovaires doit être informé du risque de grossesse et de la tératogénicité potentielle de la testostérone sur le fœtus.

<u>Options contraceptives chez les hommes transgenres</u>

Dans une étude américaine, 60 % des hommes transgenres interrogés déclarent utiliser un moyen de contraception avec en premier lieu les préservatifs masculins (49,2 %), suivi par les contraceptifs oraux (33,9 %) et les dispositifs intra-utérins. Le choix de la méthode de contraception ne différait pas suivant l'utilisation ou non de testostérone, sauf pour les DIU (20 % sous testostérone versus 7 %). (16).

Journal Pre-proof

Il n'y a pas de données scientifiques permettant de décerner la meilleure méthode de contraception chez les hommes trans. Toutes les méthodes utilisées par les femmes cisgenres peuvent être utilisées sous réserve de respecter les contre-indications médicales établies. Par ailleurs, la prise de testostérone ne constitue pas de contre-indication à la prise d'une contraception hormonale. Cependant, il faut garder à l'esprit que la plupart des hommes trans vont éviter d'utiliser une contraception qui peut être la source d'une dysphorie liée au genre : méthode utilisée de façon quotidienne ou hebdomadaire qui leur rappellera en permanence leur sexe d'assignation, contraceptifs contenant des œstrogènes « féminisants » alors qu'ils prennent de la testostérone « masculinisante », contraceptifs nécessitant la pratique d'examens pelviens, contraceptifs induisant des mastodynies, « plaquette de pilules » ayant un symbolisme féminin.

- L'implant sous cutané contraceptif à l'étonogestrel peut être une très bonne solution pour un homme trans : méthode de contraception la plus efficace, insertion ne nécessitant pas d'examen pelvien, utilisation pendant 3 ans « sans y penser », activité androgénique synergique et additive à celle de la testostérone. Sa mise en place peut aider à l'installation de l'aménorrhée en association avec la prise de testostérone. En revanche, si dans certains cas l'implant permet d'obtenir une aménorrhée prolongée et/ou la réduction d'une dysménorrhée qui seront très appréciées, il peut aussi être source de saignements intercurrents ou de règles prolongées qui seront très mal supportés psychologiquement. Il faut noter que chez les personnes très minces ou très musclées l'implant peut être visible.
- L'injection trimestrielle de DMPA peut également être intéressante, car cette contraception possède les mêmes avantages que l'implant sous-cutané avec une fréquence moindre de saignements intercurrents et une aménorrhée complète obtenue assez fréquemment. Les personnes transmasculines sous hormone ont une densité osseuse normale du fait de l'effet favorable de la testostérone sur le métabolisme osseux (17). Dans ce contexte particulier, il est probable que le DMPA n'ait pas le même effet que chez les personnes cisgenres. En revanche, la récurrence des injections, la possibilité de prise de poids (qui peut se cumuler avec celle induite par la prise de testostérone) ne jouent pas en sa faveur.
- Le SIU au Lévonorgestrel possède des qualités appréciables pour un homme transgenre : réduction de l'abondance des règles voire survenue d'une aménorrhée, très bonne efficacité contraceptive. Sa mise en place peut aider à l'installation de l'aménorrhée en association avec la prise de testostérone. À noter que l'aménorrhée et l'absence de saignements anormaux sont souvent préférées par les hommes

Journal Pre-proof

transgenres. Il est donc préférable si c'est le cas d'utiliser un SIU à 52 mg de lévonorgestrel que des formes ayant des dosages inférieurs (18)

- Le DIU au cuivre possède l'avantage de ne pas délivrer d'hormones, mais il peut augmenter l'abondance des règles ou aggraver une dysménorrhée, particulièrement chez les hommes transgenres ne prenant pas de testostérone, mais pas obligatoirement (19)

Le SIU/LNG et le DIU au cuivre nécessitent pour leur insertion la mise en place d'un spéculum qui peut être très mal supporté du fait d'une atrophie vaginale sous testostérone d'une part (examen plus désagréable) et de la dysphorie éventuelle liée à la génitalité de la personne (20) Toutefois il est possible d'envisager la pose sous sédation ou sous hypnose. En cas d'atrophie marquée, il est possible de proposer la prescription d'œstrogènes locaux avant la pose pour améliorer le confort (21). Il faudra alors expliquer au patient, si le fait de mettre un produit dans son vagin ne le dérange pas, que le traitement est d'action locale et n'aura pas d'impact sur sa masculinisation.

- Contraceptifs oraux

On ne dispose pas de données pharmacologiques sur les interactions entre la testostérone et les contraceptifs hormonaux. Il faut cependant garder en mémoire les effets secondaires potentiels de la prise de testostérone : hypertension artérielle, prise de poids, rétention hydrosodée, modifications des paramètres lipidiques (diminution des HDL, augmentation des LDL et des triglycérides). En revanche, la prise de testostérone ne diminue pas la densité minérale osseuse et n'augmente pas le risque de cancer du sein ou d'un autre cancer gynécologique (22). Elle n'augmente pas non plus le risque thrombo-embolique et cardiovasculaire chez les hommes transgenres.

- Les pilules progestatives pures au Desogestrel ou à la Drospirenone peuvent réduire l'abondance des règles et contribuer à installer une aménorrhée. Cependant l'efficacité des pilules progestatives dépend de l'observance et elles peuvent aussi être responsables de spotting ou de métrorragies très gênantes. Dans certains protocoles européens, la prise d'une prise progestative est systématiquement associée à l'initiation de la prise de testostérone dans l'optique d'obtenir plus rapidement une aménorrhée. La drospirénone 4 mg a théoriquement un effet antiandrogénique, mais celui-ci n'est pas retrouvé en pratique clinique sous cette forme et à ces dosages (23) Cependant, il est prescrit

Journal Pre-proof

24 jours avec jours de placebo et conduit moins fréquemment à une aménorrhée que les autres progestatifs en continu.

- Les pilules œstroprogestatives ne sont pas théoriquement contre-indiquées chez les hommes trans, mais le risque thromboembolique doit être soigneusement évalué. La prise de testostérone engendre une érythrocytose qui peut générer des thromboses, particulièrement lorsque l'hématocrite est supérieur à 50 % (24). Cependant, le risque thrombo-embolique chez les personnes transmasculines est faible même s'il existe quelques cas décrits (25). On ne dispose pas en effet de données sur l'augmentation du risque thromboembolique chez les hommes trans prenant conjointement des œstroprogestatifs et de la testostérone. La présence d'une hormone « féminine » (l'éthinylestradiol) peut être mal acceptée psychologiquement, surtout si surviennent des mastodynies chez les personnes ayant encore leurs seins. Par ailleurs, on ne sait pas si la présence d'éthinylestradiol peut interférer avec l'effet masculinisant de la testostérone. Il est possible, mais non prouvé que l'utilisation de pilules œstroprogestatives contenant un progestatif androgénique (levonorgestrel, gestodène) soit mieux acceptée. Il n'y a pas de données sur le profil des saignements des hommes transgenres sous contraception œstroprogestative et prise de testostérone. L'expérience clinique montre qu'il y a peu de risque de saignement intempestif en cas d'aménorrhée et de prise continue des contraceptifs. Il n'y a pas de données sur le bénéfice potentiel de donner des pilules faiblement dosées en EE (10-20 µg) sur la tolérance de la contraception œstroprogestative chez les hommes transgenres. En conclusion, il vaut mieux éviter de prescrire des œstroprogestatifs dans cette population sauf s'il existe un bénéfice clair ou une forte demande de la personne.
    - Les analogues de la LH-RH ont la capacité de supprimer les règles et de bloquer l'ovulation, mais ils n'ont jamais été développés dans le domaine de la contraception
    - Le préservatif masculin est la méthode la plus fréquemment utilisée par les hommes trans (en fait par les partenaires des hommes trans) malgré leur efficacité moyenne. Cette méthode barrière a néanmoins l'avantage d'offrir une protection contre les IST.
    - La ligature de trompes a une très bonne efficacité contraceptive. En revanche, sa réalisation nécessite une intervention chirurgicale sous anesthésie générale. Il n'y aura par ailleurs aucun effet de la ligature de trompes sur la suppression des règles et sur la fonction hormonale ovarienne.

Journal Pre-proof

En conclusion, lorsqu'un homme trans vient en consultation, il s'agit d'une démarcher personnelle qui n'a de sens que si la personne qui l'accueille prend conscience qu'aller voir un·e gynécologue n'est pas une évidence pour lui. Les idées reçues sur la contraception sont importantes dans la communauté, notamment sur la testostérone. Le rapport au monde médical est souvent complexe, car il existe malheureusement encore beaucoup de transphobie de la part des médecins prenant en charge les personnes transgenres. Les mythes et malentendus risquent donc de prendre le pas sur la parole médicale parfois décrédibilisée. Chez les hommes ayant besoin de contraception, il va donc falloir faire preuve de pédagogie pour expliquer le risque de grossesse chez lui. Même si toutes les contraceptions sont possibles, il est possible d'utiliser les avantages non contraceptifs comme l'action androgénique des progestatifs comme argument permettant d'avoir une adhésion de ces patients.

Références

1. James SE, Herman JL, Rankin S, Keisling M, Mottet L, Anafi Maayan. The report of the 2015 U.S. transgender survey. Washington. DC: National Center for Transgender Equality; 2016.
2. Stark B, Hughto JMW, Charlton BM, Deutsch MB, Potter J, Reisner SL. The contraceptive and reproductive history and planning goals of trans-masculine adults: a mixed-methods study. Contraception. 2019;100:468–73.
3. Abern L, Maguire K. Contraception knowledge in transgender individuals: are we doing enough? Obstet Gynecol. 2018;131:65S.
4. Thirumalai A, Amory JK. Emerging approaches to male contraception. Fertil Steril. 2021 Jun;115(6):1369-1376
5. Taub RL, Ellis SA, Neal-Perry G, Magaret AS, Prager SW, MicksEA. The effect of testosterone on ovulatory function in transmasculine individuals. Am J Obstet Gynecol. 2020;S0002-9378:30134–4.
6. Kinnear HM, Constance ES, David A, Marsh EE, Padmanabhan V, Shikanov A, Moravek MBA Mouse Model to Investigate the Impact of Testosterone Therapy on Reproduction in Transgender Men . Hum Reprod . 2019 Oct 2;34(10):2009-2017
7. Bartels CB, Uliasz TF, Lestz L, Mehlmann LM. Short-Term Testosterone Use in Female Mice Does Not Impair Fertilizability of Eggs: Implications for the Fertility Care of Transgender Males . Hum Reprod. 2021 Jan 1;36(1):189-198

Journal Pre-proof

8. Pirtea P, Ayoubi JM, Desmedt S, T'Sjoen Ovarian, breast, and metabolic changes induced by androgen treatment in transgender men. G. Fertil Steril. 2021 Oct;116(4):936-942.
9. De Roo C, Lierman S, Tilleman K, Peynshaert K, Braeckmans K, Caanen M, Lambalk CB, Weyers S, T'Sjoen G, Cornelissen R, De Sutter P. Ovarian tissue cryopreservation in female-to-male transgender people: insights into ovarian histology and physiology after prolonged androgen treatment. Reprod Biomed Online. 2017 Jun;34(6):557-566
10. Grimstad FW, Fowler KG, New EP, Ferrando CA, Pollard RR, Chapman G, et al. Uterine pathology in transmasculine persons on testosterone: a retrospective multicenter case series. Am J Obstet Gynecol. 2019;220:257.e1–257.e7.
11. Xue Z, Li J, Feng J, Han H, Zhao J, Zhang J, Han Y, Wu X, Zhang Y.Research Progress on the Mechanism Between Polycystic Ovary Syndrome and Abnormal Endometrium Front Physiol. 2021 Dec 17;12:788772.
12. Zang H, Sahlin L, Masironi B, Hirschberg AL. Effects of testosterone and estrogen treatment on the distribution of sex hormone receptors in the endometrium of postmenopausal women Menopause 2008 Mar-Apr;15(2):233-9.
13. O'Connor RM, Scott ME, Bakkar R, Rimel BJ. « A Case of Endometrial Intraepithelial Neoplasia in a Transgender Man on Testosterone Therapy ». Gynecol Oncol Rep. 2022 Jun 17;42:101031.
14. Asseler JD, Caanen MR, Verhoeven MO, Huirne JAF, Goddijn M, van Dulmen-den Broeder E, Overbeek A, Lambalk CB, van Mello NM. Endometrial thickness assessed by transvaginal ultrasound in transmasculine people taking testosterone compared with cisgender women Reprod Biomed Online 2022 Nov;45(5):1033-1038
15. Hawkins M, Deutsch MB, Obedin-Maliver J, Stark B, Grubman J, Jacoby A, Jacoby VL Endometrial Findings among Transgender and Gender Nonbinary People Using Testosterone at the Time of Gender-Affirming Hysterectomy. Fertil Steril. 2021 May;115(5):1312-1317
16. Light A, Wang LF, Zeymo A, Gomez-Lobo V. Contraception. 2018 Oct;98(4):266-269
17. Chan Swe N, Ahmed S, Eid M, Poretsky L, Gianos E, Cusano NE. The Effects of Gender-Affirming Hormone Therapy on Cardiovascular and Skeletal Health: A Literature Review Metabol Open. 2022 Mar 3;13:100173.
18. Goldthwaite LM, Creinin MD.Comparing Bleeding Patterns for the Levonorgestrel 52 Mg, 19.5 Mg, and 13.5 Mg Intrauterine Systems Contraception. 2019 Aug;100(2):128-131

Journal Pre-proof

19. Shim JY, Laufer MR, Grimstad FW. Dysmenorrhea and Endometriosis in Transgender Adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2020 Oct;33(5):524-528
20. Prine L, Shah M .Long-Acting Reversible Contraception: Difficult Insertions and Removals . Am Fam Physician. 2018 Sep 1;98(5):304-309.
21. Stika CS. Atrophic vaginitis. Dermatol Ther. 2010 Sep-Oct;23(5):514-22
22. Braun H, Nash R, Tangpricha V, Brockman J, Ward K, Goodman M. Cancer in Transgender People: Evidence and Methodological Considerations Epidemiol Rev. 2017 Jan 1;39(1):93-107.
23. Palacios S, Colli E, Regidor PA . Bleeding Profile of Women Using a Drospirenone-Only Pill 4 Mg over Nine Cycles in Comparison with Desogestrel 0.075 Mg . PLoS One. 2020 Jun 29;15(6):e0231856.
24. Oakes M, Arastu A, Kato C, Somers J, Holly HD, Elstrott BK, Dy GW, Kohs TCL, Patel RR, McCarty OJT, DeLoughery TG, Milano C, Raghunathan V, Shatzel JJ. Erythrocytosis and Thromboembolic Events in Transgender Individuals Receiving Gender-Affirming Testosterone Thromb Res. 2021 Sep 20;207:96-98
25. Penney SW, Jung JH, Ballantyne AJ, Parekh DS, Klein DA, Viola SA. Affirming Hormone Treatment for a Transgender Adolescent After a Venous Thromboembolic Event J Pediatr Hematol Oncol. 2022 Jul 1;44(5):e892-e895

Journal Pre-proof