*Publié le 16/09/2026 | Dernière mise à jour le 15/09/2026 | Première édition*

# Recommandations de l'OST sur les hormonothérapies et la prise en charge des personnes trans - Argumentaire

**Elizabeth Cochrane* | Laurène Decaris* | Amélie Caron* | Evelyn Kollontaï | Allie Dubezin* | Raphaëlle Plumeria* | Sélène Coppolani* | Camille Serres** | Tania Decleyre | Lanaëlle Meunier* | Alice Armand* | Camille Noûs*****

*Pôle santé de l'OST

**Association Fransgenre, WHSAH Collective

***Laboratoire Cogitamus

**Nature du document :** Ces recommandations sur les traitements hormonaux ont été produites par des bénévoles experts en santé, et réalisées au sein de l'Organisation de Solidarité Trans, en collaboration avec d'autres acteurs associatifs, notamment Fransgenre. Elles sont destinées à être régulièrement étendues et mises à jour, afin de couvrir une part de la santé trans toujours plus importante, et de rester à jour des dernières publications scientifiques. Les données et raisonnements en lien avec la prise en charge économique des soins de santé sont basés sur les prestations et pratiques valables en France.

**Objectifs :** Ce document est à destination des professionnels de santé et des associations trans afin de permettre le partage du savoir quant à la santé trans. Ce n'est pas un document de formation, mais il permet de donner aux personnes formées toutes les informations nécessaires. En outre, il permet de faire l'état de l'art concernant les savoirs scientifiques et communautaires sur la santé trans. Il doit également permettre aux professionnels, aux associations et aux usagers qui le souhaiteraient d'explorer la littérature scientifique à partir d'une base synthétique.

**Méthodologie :** Ces recommandations font une revue de la littérature et prennent pour sources les recommandations nationales françaises (HAS, SFEDP, ANSM), les recommandations internationales (WPATH, EPATH, Endocrine Society), les publications scientifiques de la littérature (*via* PubMed/Cairn/G. Scholar), ainsi que le savoir scientifique communautaire (Transfem Science, Partagenre). Ce savoir scientifique communautaire permet une revue exhaustive de la littérature spécialisée (endocrinologie, gynécologie) et son application à la santé trans, l'éclairage des savoirs académiques. Enfin l'expérience clinique issue du suivi de plusieurs milliers d'usagers par les associations co-rédactrices se reflète dans l'écriture de ce document.

**Correspondance aux autrices :** sante@orgasolitrans.fr

**Pour citer le document :** Organisation de Solidarité Trans ; Cochrane, E., Decaris, L., Caron, A., Kollontaï, T., Dubezin A., Plumeria, R., Coppolani, S., Decleyre, T., Serres, C., Meunier, L. Armand, A., Noûs, C. (2026) *Recommandations de l'OST sur les hormonothérapies et la prise en charge des personnes trans - Argumentaire.*

# SOMMAIRE :

**1 | INTRODUCTION ET GÉNÉRALITÉS....5**
1.1 | L'ORGANISATION DE SOLIDARITÉ TRANS....5
1.2 | TERMINOLOGIE....5
1.3 | LES TRAITEMENTS AFFIRMATIFS DE GENRE....6
1.4 | FACTEURS DE RISQUE ET SUIVI DE PERSONNES TRANS....6
**2 | LES TRAITEMENTS HORMONAUX DE SUBSTITUTION FÉMINISANTS....7**
2.1 | RISQUES....8
2.2 | SUIVI BIOLOGIQUE....9
2.3 | MONOTHÉRAPIE OU BITHÉRAPIE....9
2.3.1 | La bithérapie....9
2.3.2 | La monothérapie....10
2.3.3 | Ajustement de méthode thérapeutique....10
2.4 | MODALITÉS DE L'APPORT D'ESTRADIOL....11
2.4.1 | Voies transdermique, orale et sublinguale....12
2.4.2 | Voies injectables : intramusculaire (IM), sous-cutanée (SC)....13
2.5 | LES DIFFÉRENTS ESTERS D'ESTRADIOLS INJECTABLES....14
2.5.1 | Benzoate d'estradiol....14
2.5.2 | Valérate d'estradiol....15
2.5.3 | Cypionate d'estradiol....15
2.5.4 | Énanthate d'estradiol....15
2.5.5 | Undécanoate/undécylate d'estradiol....15
2.6 | LES ANTI-ANDROGÈNES ET LES PROGESTATIFS....16
2.6.1 | Les analogues de la GnRH....16
2.6.2 | Les anti-androgènes non-stéroïdiens....17
2.6.3 | Les anti-androgènes stéroïdiens....18
2.6.4 | Progestérone et progestatifs de synthèse....19
2.6.5 | Les inhibiteurs de la 5-α réductase....22
2.7 | CONCLUSIONS....23
**3 | LES TRAITEMENTS HORMONAUX DE SUBSTITUTION MASCULINISANTS....24**
3.1 | RISQUES....24
3.2 | SUIVI BIOLOGIQUE....25
3.3 | MODALITÉS DE L'APPORT DE TESTOSTÉRONE....25
3.3.1 | Énanthate de testostérone....25
3.3.2 | Cypionate de testostérone....26
3.3.3 | Undécanoate de testostérone....26
3.3.4 | Gel de testostérone....27
3.4 | CONCLUSIONS....28
3.5 | GYNÉCOLOGIE....28
3.5.1 | Dépistage de la grossesse....28
3.5.2 | Effet contraceptif de la testostérone....28
**4 | BILANS BIOLOGIQUES ET SUIVI....30**
4.1 | BILAN INITIAL....30
4.2 | FRÉQUENCES DE SUIVI....30
4.2.1 | Pour les voies parentérales....30
4.2.2 | Cas général....31

4.3 | NATURE DES ANALYSES....31
4.3.1 | Dans le cas des THS-F....31
4.3.2 | Dans le cas des THS-M....31
**5 | SUR LES MINEURS TRANS....34**
5.1 | LÉGALITÉ DE PRESCRIPTION....34
5.2 | ÉTAT DE LA SCIENCE SUR LES TRANSITIONS DE MINEURS....35
**6 | SANTÉ MENTALE....36**
6.1 | PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DÉPRESSIFS....36
6.2 | HORMONOTHÉRAPIE ET SOINS PSYCHIATRIQUES....37
**Prochaines versions des recommandations de l'OST....38**
**Formations aux professionnels de santé....38**
Remerciements....38
Déclaration de conflit d'intérêt/Financement....38
Webographie....39
Références....39

**5ARI** - Inhibiteur de la 5-α réductase (*5-alpha reductase inhibitor*)
**AA** - Anti-androgène
**ACT** - Temps de coagulation activée (*activated clotting time)*
**AFMPS** - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
**aGnRH** - Analogue de la gonadolibérine (voir GnRH)
**ALAT** - Alanine aminotransférase
**ALD** - Affection de longue durée
**AMM** - Autorisation de mise sur le marché
**ANSM** - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
**ASAT** - Aspartate aminotransférase
**AUC -** Aire sous la courbe (*area under curve*)
**β-hCG** - Gonadotrophine chorionique humaine bêta (*beta human chorionic gonadotropin*)
**BH** - Bilan hépatique
**CI** - Contre-indication
**CKD-EPI -** Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
**CNGE -** Collège national des médecins généralistes enseignants
**CNUP** - Collège national des universitaires de psychiatrie
**CPA** - Acétate de cyprotérone (*cyproterone acetate*)
**DFG -** Débit de filtration glomérulaire
**DHT** - Dihydrotestostérone
**DMO** - Densité minérale osseuse
**EAL** - Exploration des anomalies lipidiques
**$E_1$** - Estrone
**$E_2$** - Estradiol
**EE** - Enanthate d'estradiol (*estradiol enanthate*)
**EDC** - Épisode dépressif caractérisé
**EMDR** - désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires (*eye movement desensitization and reprocessing*)
**EU** - Undécanoate/undécylate d'estradiol (*estradiol undecanoate/undecylate*)
**EV** - Valérate d'estradiol (*estradiol valerate*)
**EST** - Espace santé trans
**Fig** - Figure
**FSH** - Hormone folliculo-stimulante (*follicle-stimulating hormone*)
**GABA** - Acide gamma aminobutyrique (*gamma aminobutyric acid*)
**GàJ** - Glycémie à Jeun
**GGT** - Gamma glutamyl transpeptidase
**GnRH** - Gonadolibérine (*gonadotropin releasing hormone*)
**HAS** - Haute autorité de santé
**IM** - Intramusculaire
**IMC** - Indice de masse corporelle
**IVG** - Interruption volontaire de grossesse
**LH** - Hormone lutéinisante (*luteinizing hormone*)
**MDPH** - Maison départementale des personnes handicapées
**MPA** - Acétate de médroxyprogestérone (*medroxyprogesterone acetate*)
**MtF** - Male to Female
**MTEV** - Maladie thromboembolique veineuse
**NFS** - Numération formule sanguine
**NSAA** - Anti-androgène non-stéroïdien (*non-steroidian anti-androgen*)
**OST** - Organisation de solidarité trans
**$P_4$** - Progestérone
**PAL** - Phosphatases alcalines
***PO*** - *per os* (voie orale)
**RCP** - Résumé des caractéristiques du produit
**ReST** - Réseau santé trans
**SA** - Semaine d'aménorrhée
**SHBG** - Globuline liant les hormones sexuelles (*sex hormone-binding globulin*)
**SFEDP -** Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique
**SMOP** - Syndrome métabolique ovarien polyendocrinien (anciennement SOPK : syndrome des ovaires polykystiques)
**SoC8** - Standards of care, 8th edition
**SPM** - Syndrome pré-menstruel
**SC** - Sous-cutané
**Te** - Testostérone
**TAG** - Traitements affirmatifs de genre
**TDA(H)** - Trouble de l'attention avec/sans hyperactivité
**TDPM** - Trouble dysphorique prémenstruel
**TEn** - Enanthate de testostérone (*testosterone enanthate*)
**THS** - Traitement hormonal substitutif
**THS-F** - Traitement hormonal substitutif féminisant
**THS-M** - Traitement hormonal substitutif masculinisant
**TJT** - Trajectoires jeunes trans
**VA** - Voie d'administration
**WPATH** - *World professional association for transgender health*

# 1 | INTRODUCTION ET GÉNÉRALITÉS

## 1.1 | L'ORGANISATION DE SOLIDARITÉ TRANS

L'Organisation de Solidarité Trans (OST) est une association nationale, organisant la lutte des personnes trans et l'autosupport, c'est-à-dire l'entraide entre personnes trans. Dans la vingtaine de villes où sont présentes des antennes locales de l'OST se tiennent des permanences individuelles ou collectives, à destination des personnes trans, majeures comme mineures ou de leurs proches, permettant l'organisation de la sociabilité et de l'entraide, pour accompagner dans les démarches de transition administratives, médicales et sociales (Wikipedia, 2026).

En outre, l'OST collabore avec d'autres structures de soin, comme le Planning Familial ou AIDES, et propose également des formations aux professionnels de santé et aux structures syndicales et associatives (*idem*).

Dans la continuité de sa lutte et pour permettre un meilleur accompagnement des personnes trans par les professionnels de santé, mais aussi pour leur permettre de se réapproprier leurs soins et pour lutter contre la désinformation et les traitements inadaptés, l'OST produit ses propres recommandations concernant les traitements affirmatifs de genre. Elles sont écrites par une équipe bénévole composée de patientes expertes, de chercheuses en sciences biologiques, biochimiques et biomédicales, et de professionnelles de santé.

## 1.2 | TERMINOLOGIE

Les termes décrits ici sont polysémiques. Ils ont plusieurs définitions, certaines utiles à des fins sociologiques, politiques, d'autres à l'échelle du suivi plus individuel, comme dans le cas d'une prise en charge d'hormonothérapie.

**Recommandation R26-1.2A :** Comprendre les définitions et les terminologies peut avoir de l'importance afin de pouvoir faire preuve d'empathie avec la situation des usagers, mais n'est pas essentiel à l'apport d'une aide matérielle face à une plainte ou une demande de transition. La terminologie la plus importante à comprendre est celle de "personne trans".

L'OST décrit les personnes trans comme étant des personnes qui effectuent, ont effectué, veulent effectuer ou ont été empêchées d'effectuer une transition (qu'elle soit sociale, administrative ou médicale), donc de quitter leur sexe d'origine.
Pour les professionnels, la définition la plus importante dans le cadre de leur pratique est la suivante :
Une personne trans est n'importe quelle personne signifiant qu'elle est trans, qui transitionne, ou montrant de manière explicite ou implicite qu'elle ne se reconnait pas ou plus au sexe qu'il lui a été assigné à la naissance. Par opposition, est une personne cis toute personne non-trans.

On entend parfois les termes "transgenre" ou "transexuel" : il est important d'utiliser le vocabulaire des usagers, de s'y adapter ou d'utiliser des termes neutres comme l'adjectif "trans".

Il n'existe pas d'équivalence entre être trans et ressentir de la dysphorie de genre (voir partie "6.0 | Santé mentale").

**Autres notions terminologiques : identité de genre, genre et sexe**

L'identité de genre est une notion issue de la psychologie sociale et décrit la "mesure dans laquelle une personne se sent semblable aux autres personnes d'un même [sexe]" (Steensma *et al.*, 2013). À l'instar d'autres éléments constitutifs de l'identité d'une personne tels que l'identité professionnelle ou nationale, elle se base sur un sentiment d'appartenance à des groupes sociaux. Ce sentiment peut se faire par rapport à plusieurs groupes, dans des mesures différentes ou égales, ou être absent. Cette notion, pour chacun, est intime et n'est pas prescriptive de conduites à tenir ou à ne pas tenir pour les professionnels.

Le terme genre, particulièrement polysémique, peut être utilisé pour désigner, par métonymie, l'identité de genre (ou une forme de "sexe psychologique" par opposition à l'anatomie), mais également comme une notion de "sexe social" en opposition au "sexe biologique" dans une distinction nature/culture. Aujourd'hui on considère que ces acceptations de "genre" sont dépassées (Bereni *et al.*, 2020, Hoquet,

2016). Il est consensuel en études sur le genre[1] que le genre est "*un système de bicatégorisation hiérarchisé entre les sexes (hommes/femmes)",* où "genre" est quasi-synonyme de patriarcat.

Les sexes, eux, sont les groupes sociaux, dont est constitué le genre, auquel sont associés "*[d]es valeurs et représentations*" qui les constituent (Bereni *et al.,* 2020).

Parmi les normes qui constituent le sexe en tant que rôle social, on retrouve une essentialisation biomédicale (ou "sexe biologique"), dans la diversité des marqueurs possibles (génotypiques, phénotypiques, anisogamiques, gonadiques, hormonaux, *etc.*). Cette essentialisation est secondaire historiquement à la division sociale, marque aujourd'hui largement les représentations de sexe dans la société – notamment à travers l'adminsitration – et ce dès la naissance (Bereni *et al.* 2020*).*

La compréhension de ces concepts, si elle n'est pas essentielle aux professionnels de santé dans l'accompagnement des usagers au cours de leur transition, permet de répondre aux inquiétudes ou aux idées reçues autour du genre et des normes qui le constituent.

## 1.3 | LES TRAITEMENTS AFFIRMATIFS DE GENRE

Une majorité de personnes trans décident d'entamer une transition médicale (Giami *et al.* 2011) pour modifier certains caractères physiologiques déterminants dans le changement de leur sexe. Ces traitements affirmatifs de genre (TAG) comprennent :

- Les traitements hormonaux de substitution féminisants ou masculinisants (THS-F et THS-M respectivement ; HRT dans la littérature anglophone, pour *Hormone Replacement Therapy*).
- Les chirurgies d'affirmation sexuelle qu'elles soient faciales, torsoplastiques ou génitales[2].
- Les soins dermatologiques, d'épilation définitive, les prothèses capillaires et les implants capillaires.
- Les soins d'orthophonie pour modification de la voix.

## 1.4 | FACTEURS DE RISQUE ET SUIVI DE PERSONNES TRANS

Au-delà de ces traitements, il est recommandé pour les personnes trans de bénéficier d'un suivi et d'une prise en charge similaire à la population générale, adaptés aux facteurs de risques et vulnérabilités inhérents à leur sociologie et aux violences qu'elles subissent (WPATH Coleman *et al.*, 2022).

Les facteurs de risques et de vulnérabilités à considérer sont liés à la précarité (économique, sociale) des personnes trans et, de fait, leur surreprésentation parmi les travailleuses du sexe et les individus en situation d'isolation ou d'exclusion des cercles familiaux, professionnels et amicaux.

Dans la considération des risques et pathologies touchant plus les hommes ou les femmes, il est important de considérer l'ensemble des organes, y compris secondaires aux TAG comme pouvant être atteints (*e.g.* en oncologie, les femmes trans sont concernées par le dépistage des cancers mammaires et prostatiques), et de partir du principe que les personnes trans cumulent souvent les risques des femmes et des hommes.

**Recommandation R26-1.4A :** Un suivi de médecine générale doit être organisé autour de la transition, notamment pour faciliter et coordonner le parcours de soin, avec des adressages vers des spécialistes au besoin.

La primo-prescription de THS et le suivi des personnes trans peut se faire par les médecins généralistes, ce qui facilite l'accès au soin, réduit l'attente pour les usagers et permet la démédicalisation et normalisation des transitions.

Au vu des facteurs de vulnérabilités et de risques, il est recommandé aux médecins généralistes l'accompagnement vers des soins gynécologiques, de santé sexuelle, d'oncologie et d'addictologie si un besoin est dépisté.

[1] Le regroupement en sciences humaines et sociales pluridisciplinaire étudiant le genre, la sociologie, l'anthropologie, l'histoire et la philosophie du genre.

[2] Les chirurgies génitales concernent cependant une minorité de personnes trans, entre 4 et 13% seulement (Nolan *et al.*, 2019).

## 2 | LES TRAITEMENTS HORMONAUX DE SUBSTITUTION FÉMINISANTS

Les traitements hormonaux de substitution féminisants (THS-F) ont pour but de bloquer la sécrétion endogène d'androgènes et d'apporter des oestrogènes exogènes afin d'obtenir des concentrations plasmatiques en hormones sexuelles proches de celles des femmes cis.

À moins d'avoir des taux sériques d'estradiol relativement hauts, qui pourraient augmenter d'autant plus le risque de MTEV (Irwig, 2018), ou de privilégier certaines voies d'administration (IM, SC) aujourd'hui non disponibles dans le circuit pharmaceutique en France, l'action anti-androgène d'une monothérapie est parfois insuffisante. Si c'est le cas, il sera intéressant de la compléter par un traitement anti-androgènes spécifique, voire par plusieurs traitements dans des cas plus complexes (Hembree *et al.*, 2017). Par ailleurs, on privilégiera toujours l'estradiol bio-identique aux oestrogènes conjugués en raison du risque augmenté de MTEV associé à ces derniers (Smith *et al.*, 2014).

Les traitements hormonaux féminisants vont permettre le recul de certains des caractères sexuels masculins ainsi que le développement des caractères sexuels féminins de plusieurs façons (*Fig. 1*).

Comme durant la puberté habituelle, les graisses vont se déplacer et s'accumuler aux zones de développement des caractères sexuels secondaires. Ce développement est l'une des principales demandes des usagères lors de THS : il est important de comprendre que ce développement dépend de la métabolisation lipidique, de la répartition des graisses et demande une nutrition correcte. Il est recommandé de suggérer l'augmentation des apports si nécessaire et le cas échéant de

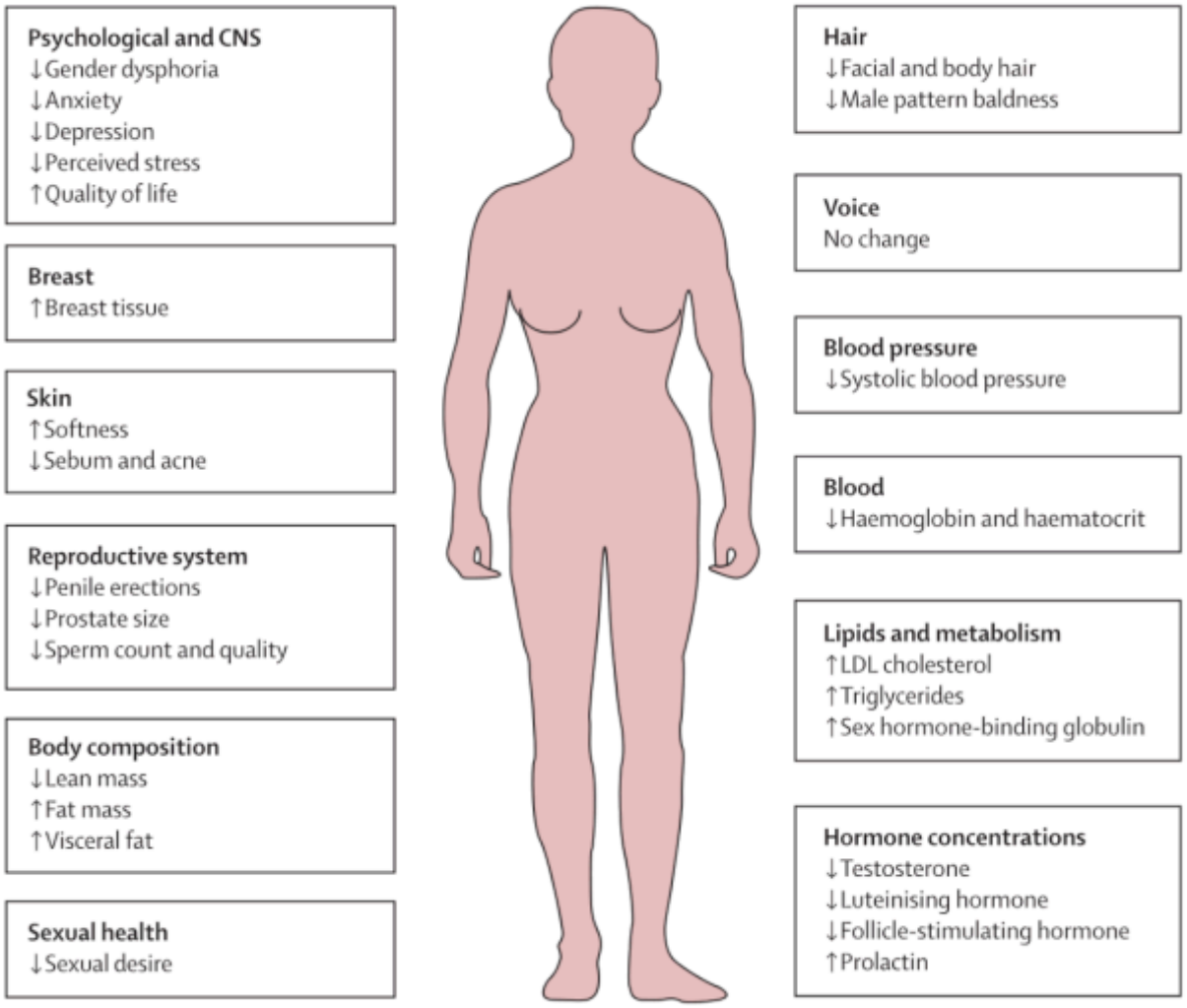


*Figure 1 : Effets d'une hormonothérapie féminisante (Tangpricha & den Heijer 2016)*

prescrire des compléments nutritionnels oraux aux femmes trans en insuffisance pondérale ou exprimant des difficultés à se nourrir, prendre du poids, ou observant une absence de développement des caractéristiques sexuelles secondaires malgré un THS bien observé, avec une estradiolémie suffisante.

**Sur l'estimation de l'estradiolémie chez les femmes cis**

Il s'agit d'une moyenne, chaque individu réagissant différemment aux hormones. Cela explique la grande variabilité de l'estradiolémie chez les femmes trans sous THS-F, comparable d'ailleurs aux intervalles retrouvées chez les femmes cis (Abbott, 2009).

On note la variation de 55 à 2570 pmol/L (15 à 700 pg/mL) en fonction des femmes et du jour du cycle (*Fig. 2*).

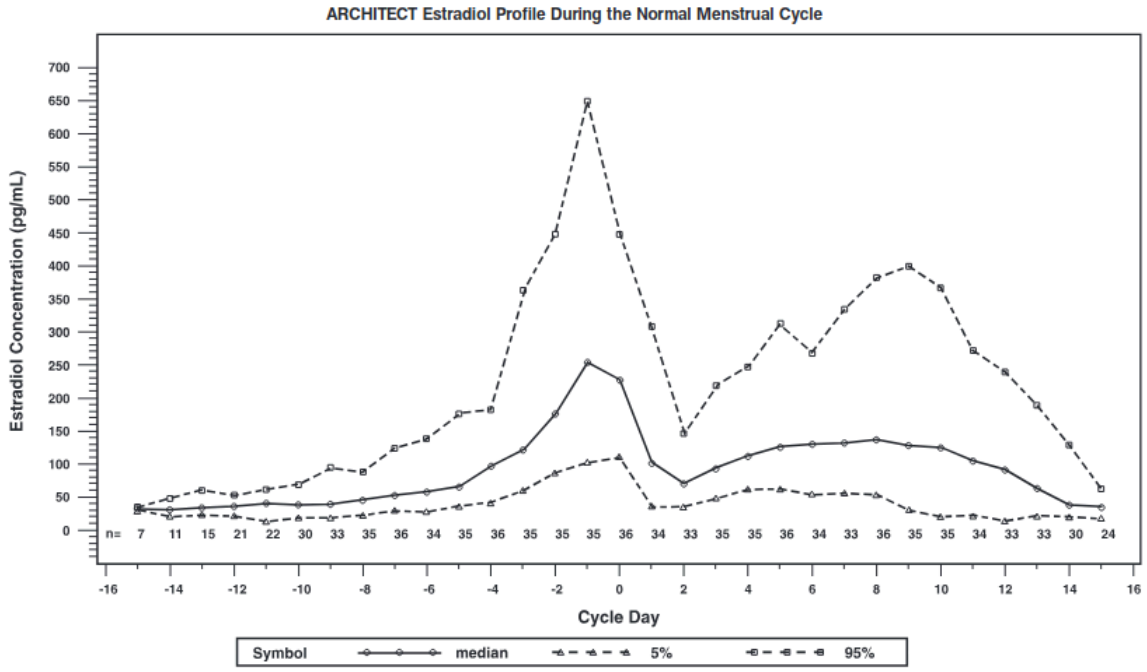


*Figure 2 : Taux sériques d'estradiol durant le cycle menstruel normal d'une femme cis, 5ème, 95ème percentile et médiane (Abott 2009)*

## 2.1 | RISQUES

Une inquiétude courante à propos de la prescription d'oestrogènes chez les prescripteurs et les usagères est le risque thrombo-embolique. Les oestrogènes augmentent certes ce risque, toutefois le risque des THS-F modernes (qui utilisent de l'estradiol bio-identique plutôt que de l'éthinylestradiol, des oestrogènes de synthèse ou des oestrogènes équins) est particulièrement limité. Ainsi, une méta-analyse retrouve une prévalence des MTEV d'environ 2% - et un risque négligeable chez les moins de 37 ans (Totaro *et al.*, 2021). De plus, il est important de préciser qu'il y a de nombreux facteurs non-hormonaux rentrant en jeu dans ce risque. Le risque thrombo-embolique des femmes trans ne prenant pas de THS-F est similaire à celui des femmes trans sous THS-F et supérieur à celui des hommes cis (Karalexi *et al.*, 2022). Ce surrisque doit donc être attribué à des facteurs psycho-sociaux et au stress minoritaire, et pas seulement au THS. Ce risque est majoré en cas de prise d'oestrogènes *PO, a priori* majoré par des concentrations plasmatiques supra-physiologiques (voir "2.2 | Suivi biologique") et minoré pour les autres voies d'administration (voir "2.4 | Modalités de la prise d'estradiol").

**Recommandation R26-2.1A :** Privilégier les autres VA (sublinguale, transdermique, IM/SC) à la voie orale. Pour les cibles d'estradiolémie, voir "2.2 | Suivi biologique" et recommandations associées.

Le THS féminisant provoque également une baisse forte de la fertilité, sans pour autant pouvoir être considéré comme un contraceptif efficace. Des spermogrammes peuvent néanmoins être réalisés en cas de volonté des usagères à l'utiliser comme tel.

Les études ne démontrent pas de risque hépatique propre lié aux THS-F aux posologies pratiquées couramment, contrairement aux croyances fréquentes des usagères et des professionnels de santé. Il est donc inutile de procéder à une surveillance biologique des transaminases (Stangl *et al.*, 2021).

En cas de sous-dosage, notamment lorsque l'estradiolémie est inférieure à 370 pmol/L (100 pg/mL) (voir " 2.4 | Modalités de la prise d'estradiol"), les usagères vont souffrir de symptômes similaires à ceux de la ménopause : fatigue, bouffées de chaleur, états dépressifs et autres troubles de l'humeur, troubles du sommeil, mais aussi et surtout, à moyen et long terme, des troubles musculosquelettiques, notamment un risque d'ostéopénie puis d'ostéoporose (Wiepjes *et al.*, 2019, Boogers *et al.*, 2023).

**Recommandations R26-2.1B et C :** Surveiller l'apparition de signes cliniques d'ostéopénie/ostéoporose et supplémenter en vitamine D sur toute suspicion ; le dosage de la 25-OH vitamine D n'étant pas remboursé pour une simple suspicion, il est à éviter. Il est inutile de sous-doser ou d'induire une ménopause chez les femmes trans de plus de 50 ans. Voir ci-après ; "2.2 | Suivi biologique", "2.4 | Modalités de la prise d'estradiol".

Pour ces raisons, il ne faut pas initier des THS-F microdosés *i.e.* à des posologies en dessous de celles recommandées, du fait de l'absence de bénéfice (il ne permet ni effet oestrogénique, ni anti-androgénique) et de la présence de risque musculosquelettique et des effets neurologiques indésirables.

Il existe des pratiques de THS-F alternatif usant de molécules comme la raloxifène, qui seront abordés dans de prochaines versions de ces recommandations.

Une discussion sur les raisons sous-jacentes d'une telle demande peut permettre d'en identifier et adresser les causes. Une prise en charge globale questionnera donc les craintes vis-à-vis de violence dans l'environnement ou l'entourage, du changement, de la dysmorphophobie, des risques médicaux. Elle peut permettre d'éclairer des méconceptions sur le fonctionnement des traitements hormonaux ou d'un lien entre microdosage et volonté d'apparence androgyne.

**Recommandations R26-2.1D :** Ne pas initier des THS-F en microdosage du fait de leur inefficacité et d'une balance bénéfice-risque très défavorable. Explorer les demandes de micro-dosage et proposer un accompagnement thérapeutique adapté.

## 2.2 | SUIVI BIOLOGIQUE

Selon les recommandations internationales, la plage d'estradiolémie à viser est entre 367 et 734 pmol/L (100 et 200 pg/mL) au *nadir* (c'est-à-dire au plus bas, en résiduel). La plage de testostéronémie doit être inférieure à 1.7 nmol/L (50 ng/dL) sur toute la durée du traitement.

Il est important de noter que ce seuil à 0.73 nmol/L (200 pg/mL) référé dans les *guidelines* de la WPATH (Coleman *et al.*, 2022) est repris sans mise à jour des recommandations de l'Endocrine Society de 2017 (Hembree *et al.*, 2017), elles-mêmes reprises de la version de 2009 de ces recommandations (Hembree *et al.*, 2009). La justification invoquée sur ce chiffre est "*[200 pg/mL est] la moyenne journalière pour les femmes pré-ménopause*" (Hembree *et al.*, 2009). À ce sujet, la WPATH note d'ailleurs : "*Le but [des THS] est d'atteindre la concentration sérique en hormones stéroidiennes associées au sexe désiré par la patientèle, néanmoins les plages de concentrations optimales n'ont pas été établies. [...] [L]es [THS] sont ajustées au niveau individuel pour atteindre les besoins de chaque personne trans, les niveaux d'hormones sont maintenus à une concentration suffisante pour permettre une bonne santé osseuse, et ne sont pas supraphysiologiques.*"

Le savoir communautaire, en l'absence de recommandations claires, se base sur l'expérience clinique commune, et cible une plage plus large pour l'estradiolémie, entre 370 et 1470 pmol/L (100 et 400 pg/mL). Cette cible plus élevée est justifiée pour obtenir une suppression adéquate de la testostérone en monothérapie et éviter les effets liés aux sous-dosages (Fransgenre, OST).

**Recommandation R26-2.2A :** La testostéronémie doit être inférieure à 1.7 nmol/L (50 ng/dL) (niveau de castration) ; l'estradiolémie doit être supérieure à 0.37 nmol/L (100 pg/mL) (dosage à effectuer au *nadir* théorique, soit à la date la plus éloignée possible de la prise du THS-F par voie IM/SC ; dans le cas d'une administration quotidienne par voie orale, sublinguale ou transdermique, le dosage est à effectuer sans suspendre le traitement).

Au-delà de 1470 pmol/L (400 pg/mL) d'estradiolémie, une discussion doit avoir lieu avec l'usagère sur les potentiels risques thrombo-emboliques et hépatiques : la balance bénéfice-risque est *a priori* en défaveur d'un tel usage. On privilégie à l'augmentation au dessus de 1470 pmol/L (400 pg/mL) une prise en charge sur la base de celles utilisées pour le suivi du SPM pour les usagères qui toléreraient mal la plage d'estradiolémie recommandée.

**Recommandation R26-2.2B :** Baser avant tout l'évaluation et l'ajustement du THS-F sur la satisfaction et la tolérance au traitement de l'usagère, ainsi que sur sa clinique.

## 2.3 | MONOTHÉRAPIE OU BITHÉRAPIE

Il existe deux méthodes principales pour réaliser un THS-F.

### 2.3.1 | La bithérapie

Méthode la plus utilisée en France comme à l'international (Tangpricha, V., & den Heijer, 2016), elle consiste à la prise d'estradiol (toutes galéniques comprises) en combinaison avec un anti-androgène pour atteindre des niveaux d'estradiol et de testostérone dans les normes (ou dans le cas de certains anti-androgènes, de supprimer l'activité de la testostérone).

Elle présente tout de même plusieurs désavantages, tels qu'un coût plus élevé et des effets secondaires inhérents à l'addition d'une molécule.

### 2.3.2 | La monothérapie

Cette méthode consiste à utiliser le rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophysaire (ou axe gonadotrope) pour moduler la libération de GnRH puis de LH et de FSH. Pour cela, il convient d'avoir une estradiolémie suffisamment élevée pour in fine inhiber adéquatement la sécrétion de testostérone.

**Recommandation R26-2.3A :** La monothérapie doit être initiée en première intention avec pour cible une estradiolémie physiologique. L'ajustement à la bithérapie se fait selon des critères cliniques, tels que l'insatisfaction de l'usagère, et biologiques, ainsi qu'à la demande de l'usagère.

### 2.3.3 | Ajustement de méthode thérapeutique

Dans certaines situations, la monothérapie ne permet pas un rétrocontrôle suffisant sur la testostérone : de par les limites de posologie propres à la forme galénique ou dans le cas de taux sériques de 1470 pmol/L (400 pg/mL) d'estradiol ou plus ne diminuent pas la testostérone en dessous de 1.7 nmol/L (50 ng/dL).

Dès lors, l'introduction d'un anti-androgène (AA) peut être envisagée (Krishnamurthy *et al.*, 2023). De plus, dans le cas où un AA se montre inefficace, il est pertinent d'envisager de changer de molécule AA.

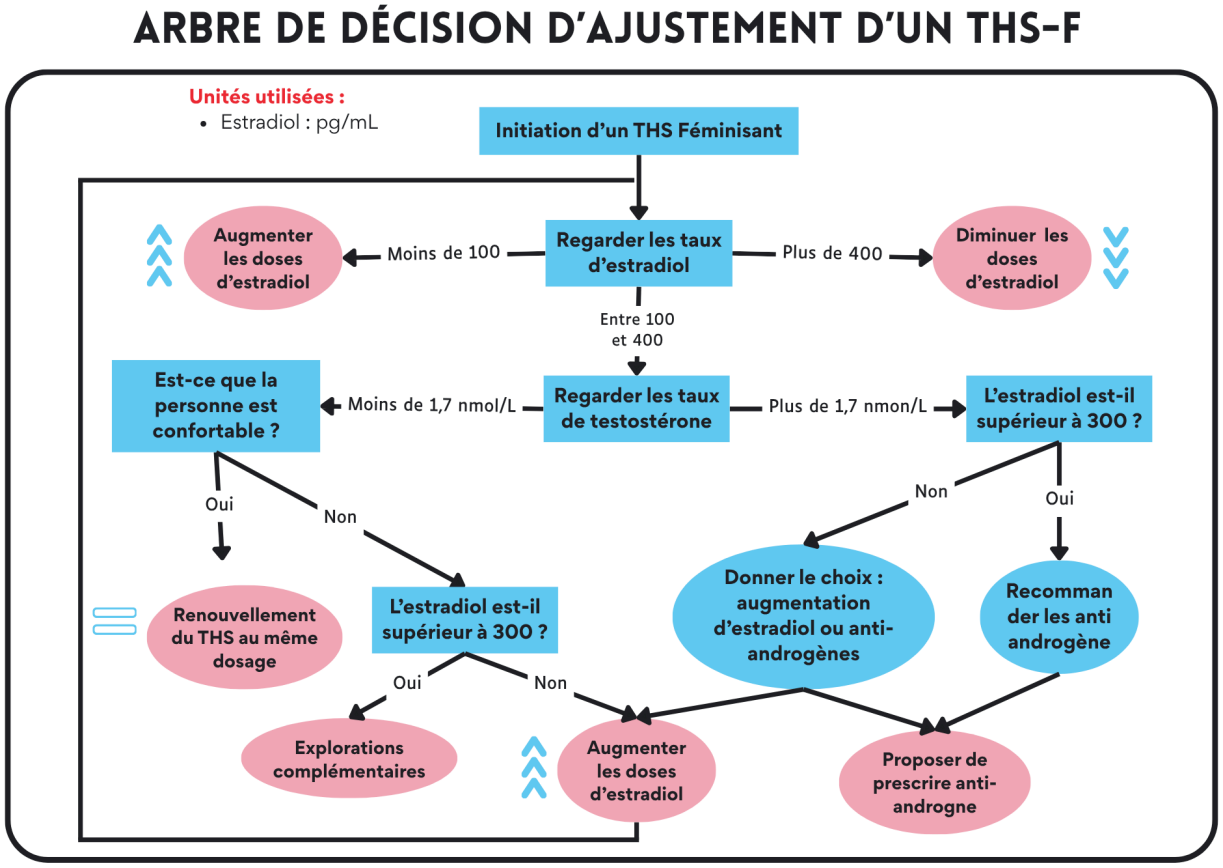


*Figure 3 : Arbre de décision sur l'ajustement d'un THS-F (OST 2026)*

Il convient aussi de rappeler que le devoir d'information et de consentement des usagères (Code de la santé publique, 2012) implique le devoir d'expliquer clairement les schémas thérapeutiques (mono ou bithérapie) possibles et, le cas échéant, les différentes molécules AA utilisables. L'usagère doit être en capacité de choisir de manière libre et éclairée les soins qui lui seront proposés.

Pour considérer un ajustement en bithérapie, il faut que la testostéronémie n'ait pas diminué de manière stable et satisfaisante (testostéronémie > 1.7 nmol/L soit 50 ng/dL) via le rétro-contrôle de l'estradiol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, malgré une estradiolémie dans le haut de l'intervalle recommandé (1100 à 1470 pmol/L soit 300 à 400 pg/mL). En effet, plus l'estradiolémie augmente, plus il y a de chances d'observer un effet de rétrocontrôle sur la sécrétion de testostérone (Slack *et al.*, 2025). Une étude récente a montré une inhibition de la testostérone adéquate (testostéronémie < 1.7 nmol/L soit 50 ng/dL) pour 61.5% des individus avec une estradiolémie en dessous de 370 pmol/L (100 pg/mL), pour 85.3% des individus avec une estradiolémie entre 370 et 740 pmol/L (100 et 200 pg/mL) et pour 86.7% des individus avec une estradiolémie supérieure à 740 pmol/L (200 pg/mL) (Misakian *et al.*, 2025, Krishnamurthy *et al.*, 2023, Langley *et al.*, 2021).

Il est possible de suivre un arbre décisionnel tel que celui présenté en *Fig. 3.*

## 2.4 | MODALITÉS DE L'APPORT D'ESTRADIOL

Il existe une mauvaise pratique courante : le sous-dosage. Sous couvert d'arriver à la dose minimale efficace, ou guidée par une littérature biaisée, la mise en place des THS se fait souvent à des posologies inefficaces qui mènent à des concentrations en hormones sexuelles infra-physiologiques.

Les conséquences sont graves pour les usagères dont la transition est retardée, avec un retentissement sur la santé mentale (troubles anxio-dépressifs, risque suicidaire augmenté, dégradation de la symptomatologie des troubles déjà présents, *etc.*). Les usagères peuvent également souffrir de nombreux effets secondaires, notamment de l'ostéopénie, voire

une ostéoporose pour les personnes sous-dosées pendant plusieurs mois/années.

Bien qu'une partie de la littérature française et internationale mette en avant des doses d'initiations à 2 mg/j (gel transdermique, voie orale ou voie sublinguale), il est impossible d'arriver à des taux physiologiques à 2 mg/j, et impossible d'arriver à des taux supra-physiologiques à 3-4 mg/j, ce qui par ailleurs n'aurait pas de conséquence notable sur la santé à court terme. Les taux physiologiques d'estradiol dans le sang au cours du cycle menstruel normal sont consultables en *Fig. 2*.

De plus, une usagère qui est sous-dosée n'a aucun moyen d'obtenir un bon dosage par elle-même (par manque d'ordonnance) et devra insister auprès de son praticien. Une usagère surdosée peut choisir de diminuer la posologie par elle-même si elle ressent les symptômes d'un surdosage (ANSM 2025b). Cela diminue ainsi la charge sur les médecins, en réduisant le nombre de rendez-vous nécessaires, tout en améliorant l'autonomie des usagères.

**Sur la nature communautaire et associative des sources**

Dans les sciences, et *a fortiori* dans les sciences bio-médicales, les femmes sont moins étudiées et les normes médicales sont établies sur des hommes, ce qui conduit à un retard des connaissances sur la santé des femmes et une perte de chances dans les soins pour ces dernières. Ce phénomène se répercute dans les études exploitées pour extrapoler sur la santé des personnes trans : l'effet des androgènes, de leurs spécialités et de leurs voies d'administration (VA) sont beaucoup plus étudiés que les oestrogènes.

En outre, le peu de recherches existantes sur les oestrogènes, l'estradiol en l'occurence, se concentre sur les femmes cis ménopausées, principales demandeuses d'estradiol exogène. Ainsi, la plupart des études portent sur des cohortes de femmes plus âgées, et étudient une complémentation en estradiol plutôt qu'une thérapie de substitution.

De ce fait, en l'absence d'études qualitatives sur des cohortes de femmes trans au long court qui prennent en compte les différentes VA, les différents schémas thérapeutiques (mono ou bithérapie) et partagent les résultats des analyses sanguines, nous devons nous reposer sur l'expérience clinique des associations communautaires et la communication entre ces dernières au niveau national et international. Elles sont pour beaucoup sensiblement identiques aux données qu'on retrouve dans la littérature internationale (Coleman *et al.*, 2022, Hembree *et al.*, 2017), mais corrigent les posologies connues pour donner des taux infra-physiologiques, et complètent pour les VA ou molécules pour lesquelles il n'existe pas de recommandations dans la littérature.

Sur la partie qui suit, les posologies sont issues de sources communautaires (OST, Fransgenre) sur la base de l'expérience clinique[3] et de la littérature, ainsi que des études pharmacocinétiques disponibles.

### 2.4.1 | Voies transdermique, orale et sublinguale

**Transdermique (gel)**

**Spécialités** :

- Oestrodose® (0.75 mg/pression) - 4 à 8 pressions/j
- Estreva[4]® (0.50 mg/pression) - 6 à 12 pressions/j

**Administration** : répartir matin/soir si possible, pour faciliter l'application. Appliquer au choix sur l'intérieur des avant-bras, l'intérieur des cuisses ou sur le bas-ventre[5].

L'application sur les avant-bras est susceptible de générer des interférences lors des dosages biologiques par prise de sang. L'application sur la poitrine est à proscrire du fait du risque oncologique (ANSM, 2025b).

**Avantages** : limitation du risque de MTEV par rapport aux formes orales.

**Inconvénients** : application chronophage et énergivore (notamment pour les usagères avec dysfonction exécutive : TDA(H), troubles anxio-dépressifs, *etc.*). Possibles interférences lors du dosage de l'estradiolémie par prise de sang après application sur

[3] Environ 10 000 usagers par an pour l'OST et Fransgenre.

[4] L'Estreva® sèche plus vite car plus concentré que l'Oestrodose®, il est donc à privilégier pour améliorer la qualité de vie des usagères.

[5] L'application scrotale est une pratique commune réputée pour une meilleure absorption à dose équivalente (Aly 2019a), notamment utilisée chez les usagères ayant des prescriptions les menant au sous-dosage. La pratique est *a priori* sans risque (*idem*) mais peu pratique et pouvant causer de la dysphorie de genre. On lui préfère des doses suffisantes sur les zones évoquées dans le RCP.

les avant-bras de par la contiguïté avec la zone de prélèvement.

**Posologie initiale recommandée R26-2.4A :** 3 mg/j d'estradiol en gel (privilégier l'Estreva®[4]) à réévaluer selon la satisfaction des objectifs cliniques et biologiques.

### Transdermique (patch)

Il est commun de privilégier par confort les patchs de plus petite surface.

**Spécialités** (par taille croissante) :
- Femsept® : schéma hebdomadaire[6] (50, 75, 100 µg/j)
- Dermestril Septem® : schéma hebdomadaire (25, 50, 75 µg/j)
- Thais Sept® : schéma hebdomadaire (25, 50 µg)
- Dermestril® : schéma bi-hebdomadaire (25, 50, 100 µg/j)
- Thais® (25, 50 µg)

**Administration** : appliquer le patch sur la peau sèche et propre, puis presser 30 secondes. Appliquer au besoin un pansement type film adhésif imperméable (comme Tegaderm®, Hydrofilm®, *etc.*). Si irritation, varier les zones d'application, utiliser de la crème hydratante, des dermocorticoïdes après retrait du patch et passer en format bi-hebdomadaire. Appliquer sur le bas du ventre, l'abdomen ou le haut des fesses.

**Avantages** : limitation du risque de MTEV par rapport aux formes orales.

**Inconvénients** : possibilité d'irritation cutanée et de décollement avec la transpiration ou la baignade.

**Posologie initiale recommandée R26-2.4B :** 150 µg/j d'estradiol en patch à réévaluer selon la satisfaction des objectifs cliniques et biologiques.

### Orale

**Spécialités** :
- Provames® ou Oromone® (1 et 2 mg)
- À l'étranger : Progynova® ou Estrofem®

**Administration** : une à deux administrations par jour à horaires réguliers.

**Avantages** : facilité de prise.

**Inconvénients** : bien que faible, la prise orale d'estradiol a été associée à un risque thrombo-embolique plus élevé par rapport aux personnes n'ayant pas de traitement hormonal (Getahun *et al.*, 2018). Ce risque est lié à l'effet de premier passage hépatique et à l'effet physiologique des oestrogènes comme stimulateurs de la synthèse de facteurs de la coagulation par les hépatocytes (Vital Durand & Le Jeunne, 2021). Il n'y a toutefois pas d'effet indésirable hépatique propre (*idem*). La prise du traitement plusieurs fois par jour est un frein à l'observance chez certaines usagères.

La biodisponibilité est moindre par rapport à la voie sublinguale du fait du premier passage hépatique (Kuhl, 2005).

**Posologie initiale recommandée R26-2.4C :** 6 mg/j d'estradiol *PO* à réévaluer selon la satisfaction des objectifs cliniques et biologiques. Prendre en compte et surveiller le risque thrombo-embolique.

### Sublinguale

**Spécialités** :
- Provames® (1 et 2 mg)[7]
- À l'étranger : Progynova® et Estrofem®

**Administration** : deux à trois administrations par jour à horaires réguliers. Certaines études montrent une estradiolémie plus stable pour trois à quatre administrations par jour (Aly, 2019b).

**Avantages** : meilleure biodisponibilité par rapport à la prise *PO* (Kuhl, 2005), évite l'effet de premier passage hépatique et le risque de MTEV, a tendance à mieux actionner le rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire par rapport à la voie orale à dose équivalente (OST, 2026).

**Inconvénients** : pharmacocinétique différente (demi-vie plus courte, AUC plus importante, estradiolémie plus élevée) avec une élimination souvent plus rapide, menant à une grande variabilité des taux sériques et obligeant à des administrations plus régulières (Cortez *et al.*, 2024, Doll *et al.*, 2022), ce qui rend l'interprétation des bilans biologiques plus complexe. La prise du traitement plusieurs fois par jour est un frein à l'observance chez certaines usagères (Toh *et al.*, 2014).

[6] Il est commun de rapprocher les applications, le plus souvent un patch est utilisé pendant 5 jours.

[7] Le pelliculage de l'Oromone® le rend moins adapté à la prise sublinguale.

Les comprimés commercialisés n'étant pas orodispersibles, ils prennent du temps à se dissoudre : il faut prévenir l'usagère au besoin.

**Posologie initiale recommandée R26-2.4D :** 3 mg/j d'estradiol par voie sublinguale à réévaluer selon la satisfaction des objectifs cliniques et biologiques.

### 2.4.2 | Voies injectables : intramusculaire (IM), sous-cutanée (SC)

En France, les formes injectables d'estradiol ne sont pas distribuées en pharmacie, sauf exception. Néanmoins, certaines personnes prennent tout de même ces traitements. Il convient donc d'assurer leur suivi en prescrivant des bilans sanguins pour suivre l'estradiolémie afin d'adapter les doses pour obtenir une concentration optimale ou adapter les esters d'estradiol utilisés (énanthate, valérate, cypionate, undécanoate, *etc.*).

Ce suivi est nécessaire dans une démarche de réduction des risques et de santé publique des personnes trans en France, notamment dans la mesure où les données sur les esters d'estradiol injectables sont rares ou incomplètes (Hughes *et al.*, 2023, Jaafar *et al.*, 2022).

Les raisons pour lesquelles certaines personnes trans se tournent vers les hormones injectables dans le cadre de leur THS-F, malgré leur indisponibilité via les circuits officiels, sont variées. Beaucoup font face à diverses difficultés et discriminations qui les empêchent ou découragent d'accéder à un THS-F sous ordonnance, et se tournent donc vers d'autres sources pour se procurer leurs hormones (Jaafar *et al.*, 2022, Rastogi *et al. 2025*), alors souvent acquises sous forme injectable. Il est également pertinent de noter que cette VA semble permettre pour certaines usagères une amélioration du confort de la prise (Rothman *et al.*, 2024, Jaafar *et al.*, 2022). L'usage de certains esters aux posologies recommandées ci-dessous (2.5 | LES DIFFÉRENTS ESTERS D'ESTRADIOLS INJECTABLES) permet en effet généralement de réduire la logistique d'un THS-F à une unique injection hebdomadaire voire mensuelle, en contraste aux multiples prises journalières recommandées dans le cas de certaines autres VA communément prescrites en France.

Afin de recommander des doses adaptées, nous nous baserons sur un logiciel d'aide à la décision clinique (Hughes *et al.*, 2023), celui référencé dans la littérature susmentionnée étant celui de Aly W. (Aly, 2021a)[8]. Ce logiciel en libre accès a été développé sur une revue de la littérature large couvrant la pharmacocinétique des différents esters d'estradiol dans des populations diversifiées et constitue aujourd'hui la seule source de données empiriques et exhaustives sur ce sujet peu étudié.

En effet, les SoC8 de la WPATH (Coleman *et al.*, 2022) se basent largement sur les travaux antérieurs de la Société d'Endocrinologie (Hembree *et al.*, 2017) et n'apportent que peu d'informations sourcées sur l'estradiol par voie injectable.

## 2.5 | LES DIFFÉRENTS ESTERS D'ESTRADIOLS INJECTABLES

Les estradiols injectables existent sous différentes formes. Ce sont toujours des pro-drogues consistant en une molécule d'$E_2$ liée par un groupement ester à une chaîne carbonée de formule chimique variable (*Fig. 4*). Cette pro-drogue va être hydrolysée par les estérases endogènes selon différentes cinétiques suivant la longueur de la chaîne carbonée, menant à différentes demi-vies suivant les molécules utilisées.

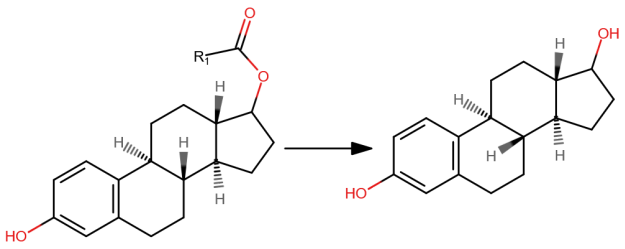


*Figure 4 : schéma de la structure des pré-médicaments injectables et de leur produit final $E_2$, exception faite du benzoate d'estradiol*

Pour les esters d'estradiol à demi-vie courte (tous sauf l'undecanoate/undecylate d'estradiol), la voie d'administration IM/SC n'a pas d'impact sur la pharmacocinétique.

#### Sur les données des tableaux

Les données sont extraites du logiciel d'aide à la décision clinique d'Aly W. (Aly, 2021a). Les dosages

[8] Il existe également d'autres logiciels se basant sur les mêmes données, estrannai.se permettant une utilisation plus avancée, ainsi que l'application mobile "Mona" – développée par des membres de l'OST.

proposés visent à atteindre une estradiolémie similaire à celle de femmes cis (entre la médiane et le 95ème percentile), afin de favoriser la puberté.

La variabilité inter-individuelle et la marge d'erreur des données étudiées implique que les intervalles sont imprécis. Il est donc important de faire des bilans sanguins afin de s'assurer que les usagères ne sont ni sous-dosées, ni sur-dosées.

#### Les usages les plus courants

Les estradiols injectables les plus utilisés en France par les usagères des espaces communautaires et associatifs sont, dans l'ordre décroissant, l'énanthate puis le valérate et enfin l'undécanoate/undécylate d'estradiol. Ces différentes formes changent surtout la fréquence des injections mais le principe reste toujours le même, si bien que si une usagère annonce l'utilisation d'un autre ester le suivi reste semblable.

#### Suivi biologique

Les usagères demanderont probablement des bilans biologiques tous les mois afin d'ajuster elles-mêmes les doses, demande que nous recommandons d'accepter dans la mesure où elle permet une meilleure observance et favorise l'alliance thérapeutique.

Comme pour les autres VA (voir 4 | BILANS BIOLOGIQUES ET SUIVI), les bilans sanguins sont à effectuer au *nadir* (*i.e.* aussi proche que possible de l'injection suivante).

#### Aide à l'accompagnement

L'OST est joignable pour aider à l'accompagnement des médecins et de leurs usagères utilisant des esters d'estradiol injectables, par email (sante@orgasolitrans.fr), en formation, lors de permanences communautaires[9], en distanciel ou directement dans les cabinets et services.

### 2.5.1 | Benzoate d'estradiol

Le benzoate d'estradiol possède la demi-vie la plus courte de cette liste, soit environ 1 à 2 jours (Aly, 2021b). Il est déconseillé dans la mesure où on lui préfère des esters avec des demi-vies plus longues.

| Dose injectée d'$E_2$-benzoate | Intervalle d'estradiolémie durant un cycle |
|---|---|
| 1 mg/2 j | 550-1290 pmol/L (150-350 pg/mL) |
| 1.5 mg/3 j | 370-1470 pmol/L (100-400 pg/mL) |
| 2 mg/4 j | 550-1840 pmol/L (15-500 pg/mL) |

*Figure 5 : Taux sériques en fonction de la dose et fréquence d'injection de benzoate d'estradiol (Aly, 2021b)*

Les injections ne peuvent se faire qu'à intervalles courts et à faibles doses pour éviter des variations trop importantes des taux sériques (*Fig. 5*).

**Recommandation R26-2.5A :** Éviter l'utilisation du benzoate d'estradiol, opter pour un autre ester d'estradiol.

### 2.5.2 | Valérate d'estradiol

Le valérate d'estradiol (EV) a une demi-vie d'environ 3 à 3.5 jours (Schug *et al.*, 2012). Afin d'éviter de trop grandes variations d'estradiolémie, on privilégiera des doses plus faibles à de courts intervalles plutôt que des doses plus fortes à des intervalles plus longs (*Fig. 6*). C'est d'autant plus vrai pour les premières injections lors de l'initiation d'un THS-F.

Le cycle se stabilise après trois à quatre injections en moyenne.

| Dose injectée d'$E_2$-valérate | Intervalle d'estradiolémie durant un cycle |
|---|---|
| 3.5 mg/5 j | 550-1100 pmol/L (150-300 pg/mL) |
| 5 mg/7 j | 370-1470 pmol/L (100-400 pg/mL) |
| 7 mg/10 j | 180-1840 pmol/L (50-500 pg/mL) |

*Figure 6 : Taux sériques en fonction de la dose et fréquence d'injection de EV (Aly, 2021b)*

**Posologie initiale recommandée R25-2.5B :** 5 mg/5 jours ou 7 mg/7 jours de EV.

[9] https://orgasolitrans.fr/permanences/

### 2.5.3 | Cypionate d'estradiol

Avec une demi-vie plus longue que l'EV, soit environ 7 jours (Aly, 2021b), il permet une estradiolémie plus stable durant un cycle, avec des variations de concentrations moindres (*Fig. 7*).

Le cycle se stabilise après quatre à cinq injections en moyenne.

| Dose injectée d'$E_2$-cypionate | Intervalle d'estradiolémie durant un cycle |
|---|---|
| 3.5 mg/5 j | 920-1290 pmol/L (250-350 pg/mL) |
| 5 mg/7 j | 920-1290 pmol/L (250-350 pg/mL) |
| 7 mg/10 j | 740-1470 pmol/L (200-400 pg/mL) |
| 10 mg/14 j | 550-1650 pmol/L (150-450 pg/mL) |

*Figure 7 : Taux sériques en fonction de la dose et fréquence d'injection de cypionate d'estradiol (Aly, 2021b)*

**Posologie initiale recommandée R26-2.5C :** 5 mg/7 jours ou 7 mg/10 jours de cypionate d'oestradiol.

### 2.5.4 | Énanthate d'estradiol

L'énanthate d'estradiol, abrégé EE/EN, a une demi-vie de 4.5 à 7.5 jours (Aly, 2021b, Wiemeyer *et al.*, 1986).

Il est le plus souvent utilisé pour des injections tous les 7 à 10 jours (*Fig. 8*).

Le cycle se stabilise après quatre à cinq injections en moyenne.

| Dose injectée d'$E_2$-énanthate | Intervalle d'estradiolémie durant un cycle |
|---|---|
| 3.5 mg/5 j | 1010-1190 pmol/L (275-325 pg/mL) |
| 5 mg/7 j | 920-1290 pmol/L (250-350 pg/mL) |
| 7 mg/10 j | 920-1290 pmol/L (250-350 pg/mL) |
| 10 mg/14 j | 740-1470 pmol/L |
| | (200-400 pg/mL) |

*Figure 8 : Taux sériques en fonction de la dose et fréquence d'injection d'EE (Aly, 2021b)*

D'expérience communautaire, il est courant de commencer avec 5 mg par semaine et d'ajuster en fonction de l'estradiolémie et du ressenti de l'usagère. Un état d'équilibre est atteint autour de 30 jours.

**Posologie initiale recommandée R26-2.5D :** 5 mg/7 jours ou 7 mg/10 jours d'EE.

### 2.5.5 | Undécanoate/undécylate d'estradiol

L'undécanoate d'estradiol (EU), également appelé undécylate d'estradiol, est l'ester d'estradiol à la demi-vie la plus longue, estimée à 35 jours (donnée extrapolée par Aly, 2021b, $n_{total}$=7). Il est donc utilisé afin d'espacer les injections de 14 à 45 jours.

C'est également l'un des esters d'estradiol les moins bien documentés dans la littérature scientifique (seulement 4 études[10] de mauvaises qualités), ce qui rend le suivi biologique de l'estradiolémie des usagères de cette molécule très important.

Certaines ressources communautaires préconisent l'emploi d'une dose de charge, c'est-à-dire une dose supplémentaire à l'initiation du traitement afin d'arriver plus rapidement aux concentrations sériques visées, suivi par des injections régulièrement espacées (de 3 semaines à 1 mois). Cette technique permet d'obtenir une estradiolémie adéquate plus rapidement, en 1 mois contre 3 à 4 mois sans dose de charge.

Le cycle se stabilise en environ 4 à 5 injections (donnée hypothétique extrapolée à partir de Aly, 2021b).

**Posologie initiale recommandée R26-2.5E :** 20 mg/4 semaines dans le cas d'une injection IM d'EU dans de l'huile de ricin avec une dose de charge à S+2 (soit un schéma d'injection à S0, S+2, S+4, puis toutes les 4 semaines).

Il est important de noter que la pharmacocinétique de cet ester présente une forte variabilité inter-individuelle, et est VA-dépendante, ce qui renforce l'importance d'un suivi clinico-biologique attentif. Prescrire des prises de sang pour surveiller l'estradiolémie et la testostéronémie de façon plus

[10] Geppert, 1975, Leyendecker *et al.*, 1975, Vermeulen, 1975 et Vermeulen, 1977.

rapprochée (*e.g.* toutes les 2 semaines) revêt donc une utilité afin de se prémunir des sous/sur-dosages.

## 2.6 | LES ANTI-ANDROGÈNES ET LES PROGESTATIFS

### 2.6.1 | Les analogues de la GnRH

#### Physiologie

Les AA analogues de la GnRH (aGnRH) fonctionnent comme agonistes des récepteurs de la gonadolibérine (en anglais, *gonadotropin releasing hormone*).

Les aGnRH stimulent donc indirectement l'hypophyse, ce qui entraîne la libération de LH et FSH et donc une augmentation passagère (l'effet "*flare*") de la testostéronémie. Durant la ou les deux premières semaines suivant la première injection d'aGnRH, les usagères peuvent voir leur libido augmenter. L'effet *flare* n'a pas d'incidence sur la masculinisation ou la féminisation, bien que cela puisse être une crainte de certaines usagères.

Par la suite, l'apport continu de GnRH sature les récepteurs hypophysaires et cause une désensibilisation de l'hypophyse, menant à une chute des LH, FSH et donc de la testostéronémie à des niveaux physiologiques féminins.

#### Utilisations cliniques

Les aGnRH sont largement utilisés dans le traitement des cancers de la prostate, l'endométriose, la puberté précoce, *etc.*, depuis plusieurs dizaines d'années par plusieurs centaines de milliers de personnes (Shahinian *et al.*, 2005).

L'interruption du traitement cause par ailleurs une interruption des effets AA (ou dans le cas d'une utilisation comme bloqueur de puberté en monothérapie chez les jeunes garçons trans, anti-oestrogène). Le traitement est donc réversible.

Les aGnRH ont une efficacité[11] clinique AA très élevée, et ce dès la première prise (Novara *et al.*, 2009, Gu *et al.*, 2023, MacLean *et al.*, 2015, Peters & Walsh, 1987). Leurs inconvénients principaux sont leur prix élevé (environ 100 €/mois pour les spécialités par voie parentérale) ainsi que ceux liés à la voie parentérale (l'injection n'est pas triviale et doit être effectuée par un professionnel de la santé).

On considère comme effet secondaire non-spécifique à une spécialité l'ensemble des effets liés à la modification volontaire de l'homéostasie endocrinienne (symptômes de SPM, impact sur la libido, changement du poids…), à la VA (douleur, rougeur sur le point d'injection, paresthésie sur le membre injecté, *etc.*) ou inhérents à l'utilisation isolée d'aGnRH sans supplémentation en hormones féminisantes (troubles musculo-squelettiques, ostéopénie, dépression, changements d'humeur, *etc.*).

| Molécule | Spécialité |
|---|---|
| **Triptoréline** | Decapeptyl®<br>(voie IM) |
| **Leuproréline** | Enantone®, Leptoprol® et Zeulide®<br>(voie IM) |
| **Leuproréline avec Artigel®** | Eligard®<br>(voie IM) |
| **Goséréline** | Zoladex®<br>(dispositif implantable) |
| **Nafaréline** | Synarel®<br>(voie nasale) |
| Relugolix | Orgovyx®<br>(voie orale, antagoniste de la GnrH) |
| Histréline | Indisponible en France |
| Buséréline | Indisponible en France |

*Figure 9 : Efficacités des aGnRH utilisés comme AA, en France et à l'international*

Attention, l'encyclopédie Vidal ou le Dorosz peut présenter comme effets secondaires des symptômes de l'affection pour laquelle les aGnRH sont prescrits (ici le cancer de la prostate).

**Voie parentérale**

La triptoréline (Décapeptyl®) est **recommandée en première intention** avec prescription de soins infirmiers pour l'injection.

[11] Efficacité à obtenir une testostéronémie inférieure à 1.7 nmol/L (50 ng/dL), voire à 0.69 nmol/L (20 ng/dL).

En cas d'échec, la leuproréline avec Artigel® (Eligard®) peut être considérée.

**Posologie** : 3 mg/4 semaines, 11.25 mg/12 semaines ou 22.5 mg/24 semaines (WPATH Coleman *et al.*, 2022, Fishman *et al.*, 2019). Il est important de prescrire des soins infirmiers pour l'injection, qui nécessite une reconstitution.

**Recommandation R26-2.6A :** Commencer par prescrire un schéma d'injection mensuel de triptoréline, et si bonne tolérance, passer au schéma trimestriel, puis semestriel.

**Voies nasale et orale**

Le Synarel® et le Relugolix® **peuvent théoriquement être utilisés**, mais il n'existe aujourd'hui pas de retours cliniques concernant leur utilisation dans des THS-F.
Le Relugolix®, particulièrement, a une prescription restreinte à la cancérologie, est une molécule récente et peu utilisée.

### 2.6.2 | Les anti-androgènes non-stéroïdiens

Les AA non-stéroïdiens, abrégés NSAA, sont une classe d'AA distincte des aGnRH, n'ayant pas un effet inhibiteur sur la sécrétion de la testostérone mais bloquant sélectivement les récepteurs des androgènes. Cela signifie que la testostérone ou la DHT n'ont plus d'effet, ce qui peut parfois provoquer en réaction une hypersécrétion de testostérone (sans impact clinique). En conséquence, la testostéronémie peut être plus élevée qu'avant l'instauration du traitement chez les usagères sous NSAA.

**Bicalutamide**

L'usage du bicalutamide est **recommandé comme AA de seconde ligne**, ou de première ligne chez des usagères en difficultés financières sans possibilité de prise en charge à 100% d'aGnRH.

Le bicalutamide est un AA non-stéroïdien et non-aGnRH, de première génération. C'est le troisième NSAA à être commercialisé. C'est un antagoniste des récepteurs des androgènes : il n'inhibe donc pas la production de la testostérone ni sa conversion en DHT, mais inhibe ses effets masculinisants par l'antagonisation des récepteurs (Aulakh & Mysore, 2024, Coleman *et al.*, 2022).

Le bicalutamide est utilisé comme nombre d'AA dans le traitement des cancers prostatiques hormono-dépendants (en complément des aGnRH ou parfois seul, lorsque ces derniers ne peuvent être prescrits), de l'hirsutisme, de l'acné, de la dermite séborrhéique, de certains priapismes et certaines alopécies (Aulakh & Mysore, 2024).

Son efficacité maximale est atteinte après trois semaines de traitement mais commence dès les premières administrations (Tyrrell *et al.*, 1998).

Un BH doit être régulièrement réalisé, à cause du risque hépatotoxique. La toxicité hépatique se déclare le plus souvent entre deux et trois, mois mais peut apparaître entre quatre et six mois (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012), ce qui justifie un BH mensuel les trois premiers mois, puis à nouveau à six mois. L'hépatotoxicité est sans danger si détectée : il convient alors de changer de méthode de suppression des androgènes.

Une EAL peut également être réalisée pour surveiller une potentielle, mais rare, dyslipidémie (Aulakh & Mysore, 2024) en cas d'indice clinique.

Le dosage de la DHT est inutile, les taux circulants ne représentant pas la distribution dans les tissus (Swerdloff *et al.*, 2017). Une testostéronémie élevée n'est pas indicative d'une inefficacité du traitement, du fait du mécanisme AA des NSAA.

**Inconvénients** : risque de toxicité hépatique rare (donnée extrapolée à partir des données de pharmacovigilance dans le cadre d'un traitement pour un cancer de la prostate, Aulakh & Mysore, 2024), risque dyslipidémique et pulmonaire, notamment chez les usagères de plus de 60 ans (Aly, 2020, Aulakh & Mysore, 2024).

**Posologie initiale recommandée R26-2.6B :** 50 mg/j de bicalutamide (Neyman *et al.*, 2019, Fishman *et al.*, 2019).

**Enzalutamide**

L'usage de l'enzalutamide est déconseillée au profit du bicalutamide, du fait de son profil de risque légèrement supérieur.

L'enzalutamide est le premier NSAA de seconde génération (Saad & Heinrich, 2014). Il est distribué en

France sous le nom Xtandi® et fonctionne de façon similaire au bicalutamide.

Il est, au même titre que le bicalutamide, utilisé dans les THS-F (Swe *et al.,* 2022, Fishman *et al.*, 2019) mais il existe mécaniquement moins de retours cliniques sur son utilisation dans ce cadre, surtout en France où il est peu utilisé. Cela s'explique notamment par son prix ainsi que par la restriction de sa prescription initiale aux médecins hospitaliers en cancérologie.

Un BH doit être régulièrement réalisé. Une NFS doit être réalisée pour surveiller une éventuelle neutropénie secondaire (Encyclopédie Vidal).

Le dosage de la DHT est inutile, les taux circulants ne représentant pas la distribution dans les tissus (Swerdloff *et al.*, 2017). Une testostéronémie élevée n'est pas indicative d'une inefficacité du traitement, du fait du mécanisme AA des NSAA.

**Posologie initiale recommandée R26-2.6C :** 160 mg/j (Fishman *et al.*, 2019)

**Flutamide et nilutamide**

L'usage du flutamide ou du nilutamide sont déconseillés au profit de NSAA plus récents.

Le flutamide et le nilutamide sont respectivement le premier et le second NSAA à être commercialisés (Bégué, 2008). Ils sont tous deux des NSAA de première génération, abandonnés au profit de NSAA plus efficaces et mieux tolérés (Gulley & Abraham, 2011). Le flutamide n'est à ce jour plus commercialisé en France.

### 2.6.3 | Les anti-androgènes stéroïdiens

**Spironolactone**

L'usage de spironolactone comme AA est déconseillé en 1ère et 2ème intention du fait de la controverse sur son efficacité.[12]

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium, mais également un AA stéroïdien fonctionnant à la fois comme antagoniste des récepteurs androgéniques et comme inhibiteur de la synthèse enzymatique des androgènes (Aly, 2018a).
Son efficacité AA est le sujet d'une controverse scientifique, notamment sur sa capacité à réduire la testostéronémie sous le seuil de castration de 1.7 nmol/L (50 ng/dL) (Aly, 2018a, Burinkul *et al.*, 2021).

Les effets secondaires de la spironolactone sont relativement peu nombreux (Aly, 2018a, Encyclopédie Vidal, 2013), néanmoins, son effet primaire de diurétique dans le cadre d'un THS est considéré comme un effet indésirable majeur.

Il est utilisé aux États-Unis pour son faible coût et en France par mimétisme et/ou car cette spécialité est largement prescrite et éprouvée dans d'autres indications (*e.g.* en médecine générale).

La littérature ne montre pas d'intérêt de la surveillance du ionogramme sanguin, ni chez les femmes cis sous spironolactone (Hill *et al.*, 2024, Plovanich *et al.*, 2015), ni chez les femmes trans, sauf chez les usagères à risques de troubles hydro-électriques, notamment les usagères de plus de 45 ans et celles qui sont porteuses de comorbidités affectant l'homéostasie potassique (Hayes *et al.*, 2022, Gupta *et al.*, 2022).

**Posologie initiale recommandée R26-2.6D :** 100-300 mg/j de spironolactone (WPATH Coleman *et al.*, 2022).

### 2.6.4 | Progestérone et progestatifs de synthèse[13]

**Acétate de cyprotérone**

L'acétate de cyprotérone, abrégé CPA, est un AA stéroïdien et un progestatif de synthèse. Il possède une bonne activité AA, mais présente un risque de croissance de méningiomes pré-existants (Weill *et al.*, 2021, Nota *et al.*, 2018, Coleman *et al.*, 2022). La balance bénéfice-risque est ainsi en défaveur, et son utilisation est donc fortement déconseillée.

Il a été historiquement utilisé en France comme traitement de première ligne dans les THS-F, et est encore largement utilisé à l'international du fait de son faible coût et de son efficacité éprouvée.

Il est distribué en France en générique ou sous le nom Androcur®.

L'ANSM impose l'information des usagères sur les risques liés à l'utilisation de CPA, ainsi que la

[12] Elle peut néanmoins avoir un intérêt dans le blocage d'une quantité faible d'androgènes non-gonadiques, *e.g.* dans le cas d'un rétrocontrôle efficace en monothérapie oestrogénique, dans le seuil de castration (testostéronémie inférieure à 1.7 nmol/L (50 ng/dL)), à la demande d'une usagère.

[13] Les progestatifs de synthèse sont une sous-classe des AA stéroïdiens.

réalisation d'une IRM cérébrale avant prescription, puis à 5 ans, puis tous les 2 ans (ANSM, 2022).

Il y a peu d'intérêt à doser la prolactine dans le suivi d'une personne sous CPA (biyokea, 2025a).

**Posologie** : Première prescription : 5 mg/j soit un ½ comprimé de 50 mg tous les 5 jours. Dose maximale efficace : 10 mg/j soit ½ comprimé de 50 mg tous les 2-3 jours.

Il ne faut pas appliquer la posologie standard, prévue dans l'indication du traitement des cancers de la prostate. Cette réduction de dose permet de réduire les risques liés à l'utilisation du CPA (Korpaisarn *et al.*, 2024).

### Acétate de médoxyprogéstérone

L'acétate de médroxyprogestérone, abrégé MPA, ou par abus de langage médoxyprogéstérone, est un AA stéroïdien et un progestatif de synthèse.

L'introduction du MPA comme AA en bithérapie est **déconseillée du fait de son efficacité limitée**, notamment par rapport aux aGnRH ou aux NSAA.

Son intérêt en trithérapie semble limité. Il est recommandé de privilégier la progestérone bio-identique si une demande des usagères se fait sur l'ajout d'un progestatif.

Le MPA est utilisé à l'international dans le cadre de bithérapies avec estradiol (Vinogradova *et al.*, 2019) ou en trithérapie avec de l'estradiol et un AA dédié (Jain *et al.*, 2019).

La littérature est pauvre sur le MPA. La majorité des informations sont prises sur des cohortes de femmes ménopausées, soumises à des traitements supplémentaires comme des estrogènes équins conjugués, et dont la moyenne d'âge est plus avancée que celle de la population des usagères trans.

Il est considéré comme ayant une moins bonne activité AA que le CPA (Gooren, 2005).

Dans les cohortes susmentionnées, le MPA est associé à un risque augmenté de cancer mammaire et de complication cardiaque (Chlebowski *et al.*, 2020, Manson *et al.*, 2013).

En outre, le MPA est moins bien toléré que la progestérone micronisée (bio-identique) dans ces mêmes cohortes (Fitzpatrick *et al.*, 2000).

Dans une cohorte de femmes trans (n=92, Jain *et al.*, 2019) étudiant l'ajout du MPA sur une bithérapie $E_2$/spironolactone, le MPA semble fonctionner comme un AA à l'efficacité limitée (baisse de la testostéronémie de 3.5 nmol/L (100 ng/dL) par rapport au groupe contrôle), bien toléré par les usagères, sans effet secondaire majeur (*Fig. 10*).

La littérature produit des résultats contradictoires sur l'impact du MPA sur la prolactinémie (Jain *et al.*, 2019). Analogiquement à la CPA, elle peut être mesurée lors des bilans par précaution pour les usagères sous MPA, sans qu'il existe un intérêt majeur à le faire.

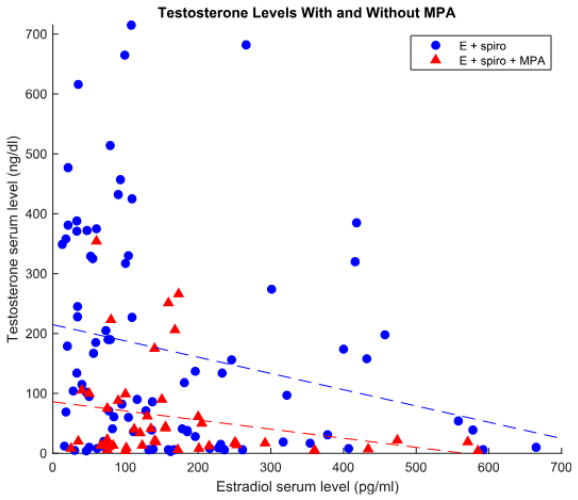


*Figure 10 : Taux sériques de testostérone avec et sans MPA chez les femmes trans (Jain* et al.*, 2019)*

**Posologie** : 10 mg/j (Fishman *et al.*, 2019)

### Progestérone

La progestérone, abrégée $P_4$, régule chez les femmes cis le cycle menstruel, favorise la maturation de l'endomètre et participe à la gestation. La discussion et les recommandations aborderont la question de la $P_4$ micronisée bio-identique, distribuée en France sous les noms Utrogestan®, Progestan®, Elima®, ou en générique.

#### Littérature et controverses scientifiques

Chez les femmes trans, les actions de la $P_4$ ne sont que peu étudiées et manquent de données. L'utilisation de la progestérone dans les THS-F est sujet de

controverses scientifiques (Iwamoto *et al.*, 2019, WPATH Coleman *et al.*, 2022).

Une recherche combinée dans PubMed (MEDLINE) et Google Scholar utilisant les mots-clés « *transgender* », « *transsexual* », « trans », « *woman* », « *transwoman* », « *MtF* », « *progesterone* », « *gender affirmation* », « *hormone therapy* », « *HRT* », « *progestin* » met en évidence la controverse scientifique entre les études mettant en avant son intérêt dans les THS-F et celles dénonçant la faiblesse des preuves et une balance bénéfice-risque en défaveur.

On trouve dans la littérature en faveur des articles (Prior, 2019, Milionis *et al.*, 2022) mêlant revues non-systémiques de littérature sur le sujet sur des cohortes non-composées de femmes trans et de l'expérience clinique (Prior, 2019) (*Fig. 11*).

Dans ces articles, il est suggéré d'ajouter de la $P_4$ en trithérapie avec de l'estradiol et un AA comme la spironolactone (Prior, 2019, Milionis *et al.*, 2022), le CPA ou un aGnRH (Milionis *et al.,* 2022).

| **Intérêts supposés, avancés par les partisans de l'usage de la $P_4$** (Prior, 2019 & Milionis *et al.,* 2022) | **Sources** |
|---|---|
| Inhibition de la testostérone et de la LH | Blank *et al.*, 2006, Brady *et al.*, 2003, Grecu *et al.*, 1990, McLachlan *et al.*, 2004, Nieschlag *et al.*, 2003 |
| Inhibition de la conversion de la testostérone en DHT | Bruchovsky *et al.*, 1988, Cassidenti *et al.*, 1991[14] |
| Stimule la minéralisation osseuse, augmentation de la DMO | Grecu *et al.*, 1990, Prior, 1990, Prior, 2018, Prior *et al.*, 2017, Schmidmayr *et al.*, 2008, Seifert-Klauss & Prior, 2010 |
| Améliore l'endormissement et le sommeil | Friess *et al.*, 1997, Schüssler *et al.*, 2008 |
| Permet la maturation de la poitrine chez les femmes trans | Diep *et al.*, 2015, Prior *et al.*, 1989 |
| Améliore la santé cardiovasculaire | Mather *et al.*, 2000, Medina *et al.*, 2003, Thomas & Pang, 2013, Jiang & Tian, 2017 |
| La prise de $P_4$ est corrélée à des bénéfices dans les comportements addictifs | Lynch & Sofuoglu, 2010 |

*Figure 11 : Intérêts revendiqués de la $P_4$ par les partisans de son usage dans les THS-F*

[14] À des taux de $P_4$ supraphysiologiques, *in vitro*.

Ces études constituent néanmoins des preuves de faible qualité : elles mettent au mieux en évidence des indices biochimiques encourageant la recherche sur le sujet.

Les études sourcées sont en effet pour la plupart soit effectuées in vitro, soit sur des animaux ou des cohortes de femmes et hommes cis. Elles sont datées ou autocitées (Iwamoto *et al.*, 2019). Il est possible également que les effets imputés par Prior à la $P_4$ soient en fait dûs aux effets directs ou indirects de l'$E_2$ (rétrocontrôle, féminisation, *etc.*). De fait, l'ensemble de la littérature sur l'usage de la $P_4$ dans les THS-F est parcellaire et de faible qualité, ce qui conduit de nombreux auteurs à décourager son usage (Wierckx *et al.*, 2014, Glintborg *et al.*, 2021). Des études plus récentes (Bahr *et al.*, 2024, Igo & Visram, 2021) se basent sur des critères auto-observés (tels que la satisfaction) et ont un intérêt informatif très limité.

Les SoC8 de WPATH (Coleman *et al.*, 2022) vont dans le sens d'Iwamoto et Wierckx. Elles insistent sur l'absence de réelles preuves de l'efficacité de la progestérone et la balance bénéfice-risque en défaveur de par le risque augmenté de MTEV et de cancer mammaire (WPATH Coleman *et al.,* 2022, Safer, 2021, Vinogradova *et al.*, 2019)[15].

Une étude randomisée contrôlée, dont le protocole est soumis depuis 2023 (Dijkman *et al.*, 2023), doit apporter des réponses sur le potentiel intérêt de la $P_4$ dans des THS-F. Depuis la sortie partielle de ses résultats lors du symposium de l'EPATH (Dreijerink *et al.*, 2025) et la fuite de données par des participants, on peut émettre des doutes sur sa qualité (prise orale de $P_4$, $n_{participants}$ trop faibles, non prise en compte de l'IMC, prises d'$E_2$ infraphysiologiques, *etc.*) (Ari *et al.*, 2025).

**Recommandations R26-2.6E, F et G :** La progestérone n'est pas, et ne peut être utilisée comme un AA. Il est déconseillé de l'ajouter ou de la proposer spontanément dans le cadre d'un THS-F. Il est cependant possible de la prescrire en complément d'un THS-F déjà en place et bien conduit, à la demande des usagères.

Les autrices reconnaissent l'important effet *placebo* de la $P_4$ chez les usagères l'intégrant à leurs THS-F. Il est donc souhaitable, une fois les usagères dûment informées de la balance bénéfice/risque en défaveur (bénéfice suspecté mais flou, risque probable mais mal connu), d'accéder à la demande si le souhait persiste.

Il est inutile de faire doser la progestérone dans le sang. Par voie orale l'absorption commence une heure après l'ingestion et les niveaux plasmatiques sont maximaux seulement 3 heures après la prise (AFMPS n.d.). Doser la $P_4$ est d'autant plus inutile en l'absence de taux cibles (biyokea, 2025b).

### Voie orale

La $P_4$ est quasiment intégralement métabolisée lors du premier passage hépatique, en conséquence de quoi la prise de $P_4$ *PO* ne permet pas d'atteindre des niveaux sériques physiologiques (Aly, 2018b).

De plus, le passage hépatique produit deux métabolites principaux : l'allopregnanolone et la pregnanolone. Ces métabolites stimulent une réponse de la modulation GABAergique et provoquent des effets neurologiques anxiolytiques, sédatifs, euphorisants et sur la libido (biyokea, 2025b.).

Chez une partie des usagères, les effets neurologiques peuvent être indésirables (baisse de l'humeur, de la libido).

### Voie rectale

La voie rectale permet d'éviter la métabolisation quasi-totale de la $P_4$ prise *PO*, ainsi que les effets neurologiques associés. C'est la voie à privilégier pour les usagères voulant ajouter de la $P_4$ à leurs THS.

**Posologie** : 100-400 mg/j[16]

### Néo-vaginale

La nature de la paroi néo-vaginale dépend de nombreux facteurs dont la technique chirurgicale utilisée (inversion pénienne, péritonéale, sigmoïdale) les complications éventuelles et les variations individuelles. De plus, il n'existe pas à l'heure actuelle de données sur la prise de $P_4$ par voie néo-vaginale chez les femmes trans post-vaginoplastie. La capacité d'absorption de la molécule par cette voie, bien que probablement possible, est imprévisible (biyokea,

[15] Le risque oncologique et arthropathique se base sur des cohortes de femmes cis post-ménopause, aux traitements différents de ceux des femmes trans (Coleman *et al.,* 2022).

[16] Utilisation usuelle de 100-200 mg (biyokea, 2025b) Protocole Dijkman *et al.*, 2023 pour Dreijerink *et al.*, 2025 (non publié) : 200-400 mg/j.

2025b).

### 2.6.5 | Les inhibiteurs de la 5-α réductase

Les inhibiteurs de la 5-α réductase (5ARI) préviennent la conversion de la testostérone circulante en dihydrotestostérone (DHT) dans les tissus cibles. Parmi les tissus cibles se trouvent les follicules pileux, Les 5ARI permettent entre autres de lutter activement contre l'alopécie androgénétique en diminuant l'effet de la DHT (Randolph, 2018).

Comme pour l'ensemble des autres AA susmentionnés, les effets secondaires des 5ARI les plus signalés sont liés à la féminisation (dysfonction érectile, gynécomastie, *etc.*) (Encyclopédie Vidal, Randolph, 2018). Ces effets ne seront pas mentionnés dans le reste de cette partie.

En pratique courante, les 5ARI sont peu utilisés et même déconseillés dans la population générale car les données montrent une augmentation significative de l'incidence de troubles dépressifs chez les utilisateurs de 5ARI (Saengmearnuparp *et al.*, 2021). Cependant, les études qui montrent ce risque sont critiquables sur les mauvais designs de leurs cohortes et groupes, l'absence de double-aveugle et la non prise en compte de l'effet *nocebo*. Par conséquent, il est pertinent d'y prêter attention sans en faire une contre-indication. De plus, cet effet secondaire ne peut pas être automatiquement généralisé aux usagères sous THS-F qui ne présentent pas le même profil hormonal.

#### Finastéride

Le finastéride est le premier 5ARI à avoir été commercialisé. Il est utilisé dans la population masculine pour lutter contre l'alopécie androgénique, et a été historiquement utilisé en France dans les hormonothérapies féminisantes comme AA.

##### Effets secondaires et syndrome post-finastéride

Le finastéride est particulièrement décrié à cause du syndrome post-finastéride qui peut causer des problèmes persistants voire irréversibles sur les plans sexuels, neurologiques, physiques ou mentaux (Traish, 2020).

Le finastéride possède une contre-indication absolue pour les usagères mineures (Encyclopédie Vidal, 2013). Il existe également une contre-indication relative en cas de dysurie ou de partenaire susceptible d'être enceinte.

Le finastéride cause différentes intéractions menant à des contre-indications (*Fig. 12*).

| Niveau de contre-indication | Substance |
|---|---|
| Absolu | Millepertuis (voie orale) |
| Haut | Inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, *etc.*) |
| Modéré | Colestipol<br>Résines chélatrices<br>Topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants<br>Cocaïne<br>Médicaments susceptibles de provoquer des torsades de pointes (*e.g.* la cyamémazine) |
| Bas | Laxatifs (type macrogol) |

*Figure 12 : Sommaire des intéractions à surveiller entre le finastéride et d'autres substances (Encyclopédie Vidal, 2013)*

La population trans étant surexposée vis-à-vis des stupéfiants, il peut être pertinent d'interroger la consommation de cocaïne en cas d'utilisation de finastéride.

**Posologie initiale recommandée R26-2.6H :** 1 à 5 mg/j de finastéride *PO* (Irwig, 2020).

Il existe peu de données sur l'usage du finastéride dans les THS-F. La WPATH déconseille son usage, au vu du fait que les effets AA sont atteignables par d'autres moyens plus sûrs et documentés (Coleman *et al.*, 2022).

Il est intéressant face à une alopécie androgénétique résistante à un THS-F bien conduit, associé à du minoxidil. Le dutastéride est néanmoins à privilégier au finastéride car il a un meilleur profil de risque.

#### Dutastéride

Le dutastéride est un 5ARI plus récent que le finastéride. Il est utilisé pour traiter l'alopécie androgénique, l'hypertrophie bénigne de la prostate et dans les THS-F aux États-Unis (Wesp & Deutsch, 2017).

Le dutastéride possède une contre-indication absolue en cas d'insuffisance hépatique grave (Vital Durand & Le Jeunne, 2022).

**Effets indésirables**

Les effets indésirables sont réversibles à l'arrêt. Si l'on exclut les effets secondaires (génitaux, hormonaux) à l'effet AA, il faut noter la possibilité de réactions allergiques rares imposant l'arrêt, de troubles anxio-dépressifs, d'apparition d'idéations suicidaires (dont la fréquence est indéterminée), ainsi qu'une augmentation des cancers de la prostate de haut grade, observés au cours d'une étude de suivi prolongé (Vital Durand & Le Jeunne, 2022).

Ce traitement étant pris dans la population générale, il est normal d'observer un sur-risque de dépression car, dans cet usage, il cause un déficit en hormones sexuelles. Cependant, cela ne s'applique probablement pas à une population trans puisque cette dernière a un apport hormonal exogène.

**Posologie initiale recommandée R26-2.6I :** 0.5 mg/j de dutastéride *PO* (Wesp & Deutsch, 2017).

Il existe peu de données sur l'usage du dutastéride dans les THS-F. Le dutastéride peut néanmoins avoir un intérêt dans le cas d'une alopécie androgénétique persistante malgré un THS-F bien conduit (avec testostéronémie inférieure à 1.7 nmol/L (50 ng/dL), voire 0.69 nmol/L (20 ng/dL)), associé à une prise de minoxidil. Il est à privilégier au finastéride.

## 2.7 | CONCLUSIONS

Si la monothérapie d'estradiol est inefficace pour atteindre une testostéronémie inférieure à 50 ng/dL (1.7 nmol/L), et ce malgré une estradiolémie supérieure à 1100 pmol/L (300 pg/mL), il est possible de recourir à une bithérapie associant de l'estradiol et un AA (avec un aGnRH en première intention). Si les aGnRH n'ont pas une efficacité suffisante ou sont trop onéreux, il est recommandé d'utiliser le bicalutamide, un AA de classe NSAA administré *PO*.

En absence d'efficacité de ces deux classes d'AA, il est possible de se tourner vers des options chirurgicales (orchidectomie, voire vulvoplastie ou vaginoplastie si désirées) ou d'autres classes d'AA.

## 3 | LES TRAITEMENTS HORMONAUX DE SUBSTITUTION MASCULINISANTS

Les THS masculinisants (THS-M) ont pour but d'apporter de la testostérone afin d'obtenir une testostéronémie moyenne proche de celle des hommes cis. L'augmentation de la testostéronémie permet d'inhiber l'activité des oestrogènes endogènes, ainsi les personnes recevant un THS-M ne nécessitent que rarement l'adjonction d'un traitement anti-oestrogénique. Le rétrocontrôle négatif de la testostérone est peu efficace, mais sans importance dans les THS-M dans la mesure où une estradiolémie basse n'est pas requise à sa bonne tenue. (Irwig, 2017).

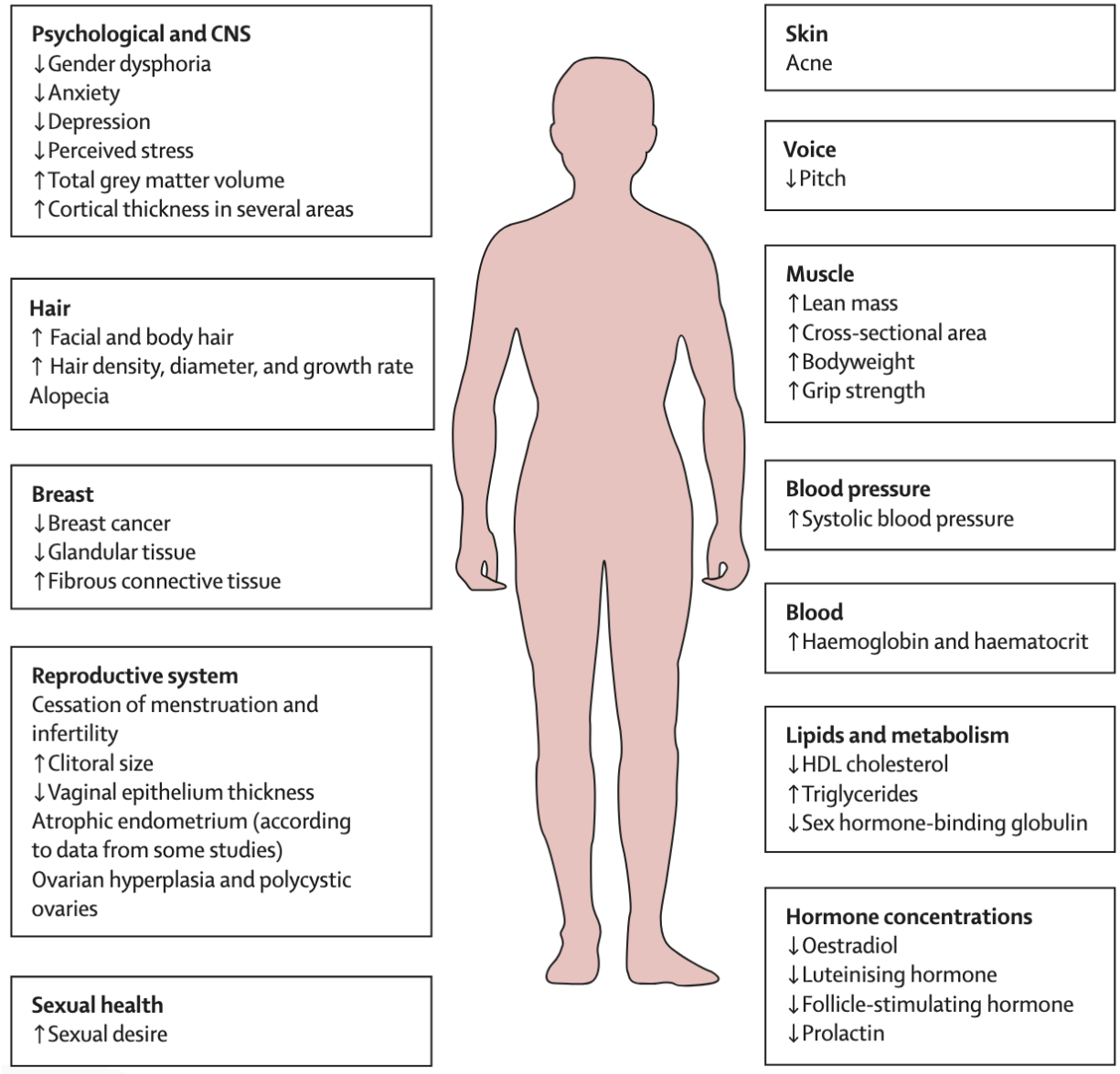


*Figure 13 : Effets d'une hormonothérapie masculinisante (Irwig, 2017)*

### 3.1 | RISQUES

Il n'existe aucune preuve ou indice qu'un traitement par testostérone à court ou moyen terme augmenterait le risque cardiovasculaire chez les personnes trans (Gooren & T'Sjoen, 2018, Maraka *et al.*, 2017, Van Kesteren *et al.*, 1997).

64% des hommes trans observent de manière occasionnelle des menstruations dans les 3 ans qui suivent le début de la prise de testostérone (Grimstad *et al.*, 2024). De plus, l'aménorrhée ne signifie pas l'arrêt total de l'activité ovarienne, qui continue chez la majorité des hommes trans de manière désordonnée et inefficace. L'aménorrhée n'est pas systématiquement associée à une infertilité, et de nombreux cas de grossesses sous aménorrhée ont été constatés dans la population trans. La testostérone ne doit donc en

aucun cas être considérée comme une contraception efficace, et ce malgré une aménorrhée souvent constatée (voir “3.5 | Gynécologie”).

Il existe cependant des contre-indications à l’administration de testostérone chez les hommes enceints (en raison d’un potentiel risque tératogène) ainsi que chez les patients avec des antécédents de cancers hormonodépendants, particulièrement testostérone-dépendants, à voir avec un oncologue (Encyclopédie Vidal, 2026).

**Microdosage**

Il convient de ne pas confondre micro-dosage et posologie à dosage réduit et intervalle réduit. Cette confusion est régulièrement faite dans les demandes des usagers, en raison des posologies historiques aux intervalles inadaptés. Le micro-dosage est essentiellement à ce jour une pratique d’expérience communautaire.

Contrairement aux THS-F, il est possible, à la demande de l’usager, d’initier un THS-M à des posologies de micro-dosage, en proposant des doses plus réduites à des intervalles parfois plus éloignées qu’un THS-M classique. L’objectif est alors d’obtenir une testostéronémie inférieure aux normes.
Ainsi, les effets androgéniques peuvent apparaître plus lentement que dans THS-M normodosé, mais vont tout de même apparaître. Si l’objectif visé sont une apparence androgyne, l’introduction de minoxidil en parallèle du THS est souhaitable pour preserver d’une calvitie androgénétique.
Il existe des pratiques de THS-M alternatif usant d’androgènes comme la DHT ou la nandrolone, qui seront abordés dans de prochaines versions de ces recommandations.

Il n’existe pas de posologie minimale de la testostérone. Cependant, il est nécessaire de surveiller régulièrement la testostéronémie, LH et FSH pour s’assurer que l’apport de testostérone en faible quantité ne vient pas provoquer de rétrocontrôle de l’axe gonadotrope. Dans un tel cas, une adaptation de la posologie vers un THS-M normodosé doit être envisagée.

La voie transdermique, quoique non remboursable, permet d’appliquer tout ou partie d’une pression de gel de testostérone par jour. (OST, Fransgenre)

La voie injectable se micro-dose communément avec des esters à faible demi-vie comme l’énanthate de testostérone. Nous n’avons ainsi pas encore assez d'expérience pour faire des recommandations sur l’utilisation de l’undécanoate de testostérone en micro-dosage.

Un micro-dosage d’énanthate par voie injectable peut s’initier à 25 mg/semaine. (OST, Fransgenre)

Comme pour les THS-F, une discussion sur les raisons sous-jacentes d’une telle demande peut permettre d’en identifier et adresser les causes. Une prise en charge globale questionnera donc les craintes vis-à-vis de violence dans l'environnement ou l'entourage, du changement, de la dysmorphophobie, des risques médicaux. Elle peut permettre d’éclairer des méconception sur le fonctionnement des traitements hormonaux ou d’un lien entre microdosage et volonté d’apparence androgyne.

**Recommandations R26-3.1B :** Suite à une demande de THS-M en microdosage, explorer les demandes de micro-dosage et proposer un accompagnement thérapeutique adapté. Le cas échéant d’un maintien de la demande, proposer l’initiation d’un traitement à la posologie suivante : énanthate de testostérone injectable, 25 mg/semaine (OST, Fransgenre).

Une demande de micro-dosage de T peut émerger de femmes voulant diminuer les douleurs liées aux règles. Il est important de dire à ces usagères que ce micro-dosage entraînera lentement, mais inexorablement, des effet masculinisant. Hors si ceux-ci ne sont pas désirés, ce n’est pas une option. D’autres solutions doivent être envisagées avec l’usagère et l'exploration de maladie comme l’endométriose peuvent être proposées.

## 3.2 | SUIVI BIOLOGIQUE

Lors des bilans sanguins, les concentrations plasmatiques de testostérone à viser au *nadir* (c’est-à-dire au plus bas, en résiduel) sont supérieures à 12 nmol/L (3.5 ng/mL). La NFS doit être dans les normes masculines standards (hématocrite <50-55%, hémoglobine 13-18 g/dL (Cheung *et al.*, 2019, Coleman *et al.*, 2022, Health Care for Transgender and Gender Diverse Individuals, 2021)).

Ces paramètres se mesurent dès 1 mois après un changement de dosage ou de VA, sauf pour l'undécanoate de testostérone.

## 3.3 | MODALITÉS DE L'APPORT DE TESTOSTÉRONE

**Sur les testostérones injectables et les esters**

Les testostérones injectables existent sous différentes formes. Ce sont des pro-drogues consistant en une molécule de testostérone liée par un groupement ester à une chaîne carbonée de formule chimique variable (*Fig. 14*).

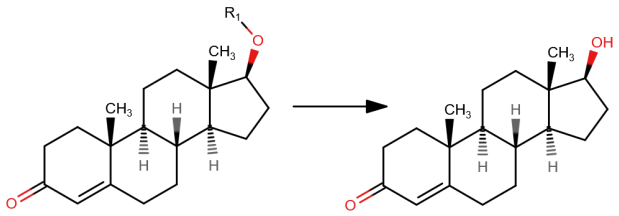


*Figure 14 : schéma de la structure des pro-drogues injectables et de leur produit final T*

Cette pro-drogue va être hydrolysée par les estérases endogènes selon différentes cinétiques suivant la longueur de la chaîne carbonée, menant à différentes demi-vies selon les molécules utilisées.

### 3.3.1 | Énanthate de testostérone

L'énanthate de testostérone (abrégé TEn) est la molécule la plus utilisée aujourd'hui dans les THS-M.

Commercialisée sous les noms Androtardyl® ou Testostérone Desma®, elle se présente sous forme d'ampoule de 1 mL à usage unique, avec une concentration de 250 mg/mL, contenant donc 250 mg. Sa demi-vie dans le corps est de 4.5 jours (H. M. Behre & Nieschlag, 1998).

Avec cette demi-vie, il est admis qu'au bout de 4 semaines on ne retrouve plus de produit dans le corps de l'usager (Encyclopédie Vidal, 2026).

**Posologie initiale recommandée R26-3.3A :** 62.5 mg/7 jours ou 125 mg/14 jours de TEn (Irwig, 2017, Nolan & Cheung, 2024).

L'expérience communautaire tend à préconiser une posologie la plus faible et fréquente possible. Ceci permet d'obtenir des taux sériques des plus stables et ainsi une meilleure accumulation du produit dans l'organisme, une plus faible exposition au surdosage, et enfin un meilleur confort de vie (Fransgenre, OST).

Par confort, certaines personnes peuvent préférer une posologie avec des prises plus espacées, qui reste acceptable en termes de balance bénéfice-risque.

Cette posologie peut être modifiée (dosage comme fréquence) en fonction des résultats biologiques et du ressenti de l'usager. Nous conseillons de commencer à 62.5 mg soit 0.25 mL/semaine.

Le bilan biologique se fait toujours au *nadir* de testostéronémie théorique, *i.e.* au plus proche de la prochaine administration et au plus éloigné de la précédente, peu importe la fréquence adoptée.

Certaines recommandations proposent des injections de 125 à 250 mg toutes les 3 semaines (Nolan & Cheung, 2024). Il paraît pertinent de le déconseiller en raison d'une variation importante de la testostéronémie : on constate donc des surdosages en début de dose, du 3$^{e}$ au 5$^{e}$ jour, et des sous-dosages en fin de dose, du 14$^{e}$ au 21$^{e}$ jour (voir *Fig. 15*).

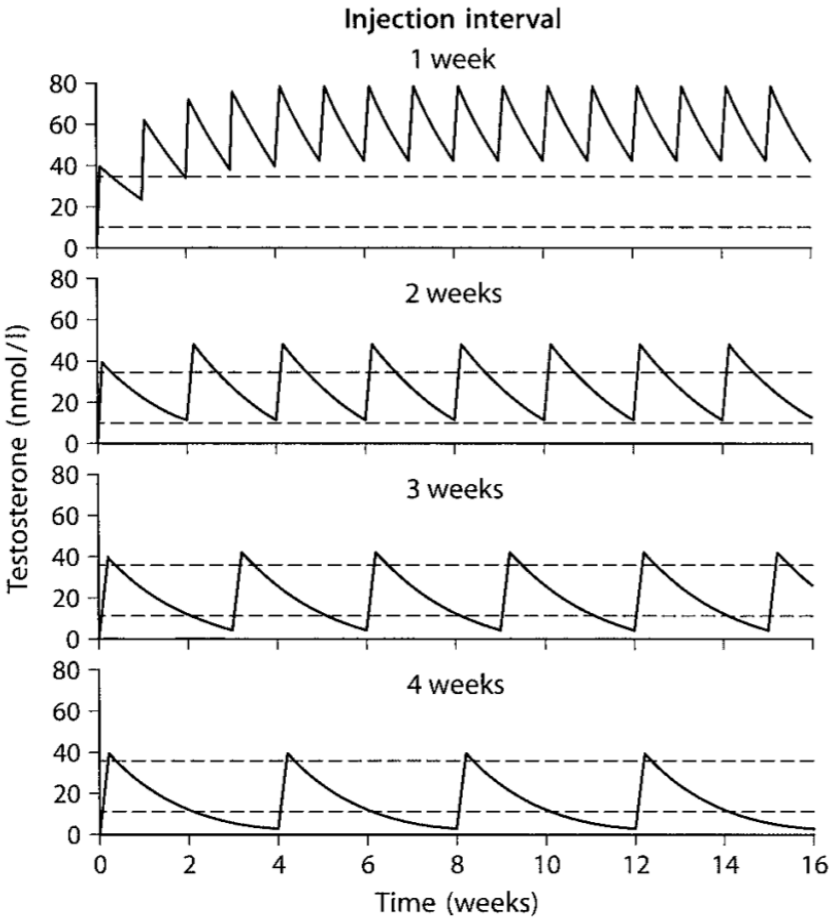


*Figure 15 : Pharmacocinétique de la TEn d'une ampoule entière administrée en intramusculaire à différentes fréquences ; la plage physiologique de testostéronémie est indiquée en pointillés (H. M. Behre & Nieschlag, 1998)*

L'injection est usuellement faite par voie IM pour des raisons de confort au vu du volume administré. Elle peut toutefois se faire par voie SC, suivant la préférence de l'usager.

### 3.3.2 | Cypionate de testostérone

Le cypionate de testostérone possède une demi-vie similaire au TEn (H. M. Behre & Nieschlag, 1998). Les posologies recommandées sont donc similaires.

Il n'est pas commercialisé en France mais est disponible par le marché gris : il est donc important de faire de la réduction des risques auprès des usagers en faisant de l'éducation à l'usage de matériel d'injection stérile à usage unique et homologué (disponible en pharmacie ou gratuitement dans de nombreux centres de soins en addictologie).

**Posologie initiale recommandée R26-3.3B :** 50 mg/7 jours ou 100 mg/14 jours de cypionate de testostérone (H. M. Behre & Nieschlag, 1998, Irwig, 2017).

Il est possible de moduler la quantité de cypionate de testostérone injectée pour obtenir une testostéronémie plus élevée. Afin d'éviter des variations de testostéronémie trop importantes, il faut veiller à ce que le délai entre 2 injections ne dépasse pas 2 semaines.

### 3.3.3 | Undécanoate de testostérone

Second ester de testostérone commercialisé et remboursable en France, l'undécanoate de testostérone (TU) est de plus en plus fréquemment utilisé dans les THS-M.

Deux spécialités d'undécanoate de testostérone sont disponibles en France : la testostérone Besins® et le princeps, le Nebido®. Le TU se présente en flacon de 4 mL à usage unique, avec une concentration de 250 mg/mL, contenant donc 1 g de principe actif. La demi-vie est estimée au-delà de 30 jours avec une forte variabilité inter-individuelle (H. Behre *et al.*, 1999). On constate, avec le savoir communautaire, une durée d'action efficace de 12 ± 2 semaines.

Il est important de noter que la pharmacocinétique du TU possède une forte variabilité inter-individuelle (H. M. Behre & Nieschlag, 1998). On recommande donc la prescription de bilans biologiques à chaque *nadir* (c'est-à-dire au plus bas, en résiduel) initialement, afin de prévenir les sous/sur-dosages. Si les usagers présentent des symptômes de sous-dosage avant le *nadir* prévu, il faut faire un bilan biologique et ajuster la posologie au plus vite.

Du fait de cette longue demi-vie, il est important d'administrer une dose de charge pour ne pas retarder le début de la transition hormonale. Il faut aussi respecter cette dose de charge en cas de passage d'une autre forme de testostérone au TU.

**Posologie initiale recommandée R26-3.3C et D :** (Irwig, 2017, Nolan & Cheung, 2024, T'Sjoen *et al.*, 2020)

- Initiation : 1000 mg de TU à Semaine 0 (S0)
- Dose de charge : 1000 mg de TU à S+6, puis 1000 mg de TU à S+18
- Dose de maintien : 1000 mg de TU toutes les 10 à 14 semaines

Il est préférable de moduler l'intervalle entre deux injections plutôt que le dosage du TU.

La quantité de produit injectée étant élevée (4 mL), il est possible d'administrer le produit en deux injections sur des sites différents sans conséquences majeures connues sur l'efficacité.

L'injection est usuellement faite par voie IM pour des raisons de confort au vu du volume administré. Elle peut toutefois se faire par voie SC (Turner, 2019).

### 3.3.4 | Gel de testostérone

Les gels de testostérone (Androgel®, Testavan®)[17] sont conditionnés en bouteille avec une pompe délivrant respectivement 1.25 g et 1.15 g de gel par pression. La concentration est respectivement de 16.2 mg et 20 mg de testostérone par gramme de gel (*Fig. 16*).

| Nombre de pressions | Quantité de gel (g) | Quantité de testostérone appliquée sur la peau (mg) |
|---|---|---|
| 1 | 1.25/1.15 | 20.25/23 |
| 2 | 2.50/2.30 | 40.5/46 |
| 3 | 3.75/3.45 | 60.75/69 |
| 4 | 5.00/4.60 | 81.00/92 |
| 5 | 6.25/5.75 | 101.25/115 |

*Figure 16 : Quantités de gel et de testostérone dispensés en fonction du nombre de pressions d'Androgel®/Testavan®*

Le gel est coûteux (60-80 €/flacon, 1 à 2 flacon par mois) et non remboursé, et ce malgré la pertinence d'une forme percutanée notamment pour les usagers phobiques des aiguilles. Ainsi, il est conseillé de prescrire en première intention la testostérone par voie injectable, sauf choix inverse d'usagers avertis du surcoût.

Le gel s'applique sans frotter sur les épaules ou les bras. Il faut se laver les mains après application.

Il convient de prévenir les usagers du risque de contamination interindividuelle percutanée. Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant) ou un animal de compagnie, le site d'application doit être idéalement lavé à l'eau et au savon une fois un délai d'au moins une heure écoulé puis recouvert avec des vêtements propres (Encyclopédie Vidal, 2026).

**Posologie initiale recommandée R26-3.3E :** 2 pressions d'Androgel® (40.5 mg/j) ou Testavan® (46 mg/j) (Irwig, 2017, T'Sjoen *et al.*, 2020)[18].

[17] Le Fortigel® peut encore être mentionné dans certains textes antérieurs à l'arrêt de sa commercialisation, en octobre 2023.

[18] La littérature fournit une fenêtre large de 25–100 mg/j, la posologie initiale est donc à adapter selon les bilans biologiques.

## 3.4 | CONCLUSIONS

En cas de THS masculinisant, il est dans une vaste majorité des cas suffisant de prescrire de la testostérone.

Il est recommandé de prescrire une demi-ampoule de TEn de testostérone (Androtardyl®, Testostérone Desma®), soit 125 mg, toutes les 2 semaines (Irwig, 2017, Nolan & Cheung, 2024). Il est recommandé de prescrire un bilan biologique à 4-6 semaines, puis d'ajuster la posologie du traitement en vue de l'obtention d'une testostéronémie supérieure à 12 nmol/L (3.5 ng/mL) au *nadir*. Il convient de rester à l'écoute de l'usager et de surveiller les signes de sous-dosage en fin de dose (asthénie, baisse d'humeur, *etc.*).

Après un changement de dose ou de VA, la testostéronémie est stabilisée dès un mois, sauf pour l'undécanoate de testostérone qui est soumis à plus de variations interindividuelles.

## 3.5 | GYNÉCOLOGIE

### 3.5.1 | Dépistage de la grossesse

Dans la population transmasculine, la perspective d'une grossesse indésirée fait souvent l'objet de grandes inquiétudes. Cet événement peut être source d'une grande détresse dans le rapport au corps, auquel s'ajoutent les risques tératogènes liés à l'utilisation de la testostérone (Krempasky *et al.*, 2020, Pfeffer *et al.*, 2023).

Ces préoccupations sont renforcées par le manque d'informations transmises aux usagers par les professionnels de santé, ainsi que par la difficulté inhérente au dépistage d'une grossesse dans le cadre d'une aménorrhée ou de menstruations perturbées, fréquentes dans cette population (Okano *et al.*, 2022).

De façon surprenante, aucune étude ne s'est spécifiquement intéressée aux protocoles de dépistages de la grossesse dans la population transmasculine, et aucune organisation ne produit de recommandations à ce sujet.

Pour toutes ces raisons, il est primordial de réaliser un travail d'éducation thérapeutique auprès des usagers concernés. Il est pertinent d'aborder le risque de grossesse méconnue (et les complications qui y sont liées), le risque tératogène lié à la testostérone, l'efficacité inconnue de la testostérone comme contraceptif et le fonctionnement des tests de grossesse urinaires ou par prise de sang (prix, protocoles d'utilisation, fonctionnement, conduite à tenir en cas de test positif, sensibilité, spécificité). Pour les usagers le souhaitant, il faut proposer un protocole de dépistage mensuel via test urinaire ou bilan sanguin. En l'absence de règles régulières, il s'agit du seul moyen fiable et abordable permettant une IVG médicamenteuse dans la limite légale des 9 semaines d'aménorrhée. Bien qu'il soit primordial de proposer le protocole de dépistage et les informations associées permettant un choix éclairé, le choix de l'usager doit impérativement être respecté. En aucun cas un usager ne peut voir sa prise en charge conditionnée au suivi de ce protocole. Certains usagers, notamment ceux n'étant pas concernés (contraception définitive, absence de rapports à risque, *etc.*), peuvent ne pas témoigner d'intérêt pour le sujet ; il est alors important de respecter leur choix.

### 3.5.2 | Effet contraceptif de la testostérone

La testostérone ne dispose pas d'AMM en tant que contraceptif. Les sociétés savantes et les revues de la littérature s'accordent à dire que la testostérone ne doit pas être considérée comme un moyen de contraception (« Health Care for Transgender and Gender Diverse Individuals », 2021, Kaunitz & Cantwell, 2025, A. Light *et al.*, 2018), et qu'une grossesse non désirée est possible même avec une testostéronémie dans les normes biologiques et dans le contexte d'une aménorrhée (Krempasky *et al.*, 2020, Mancini *et al.*, 2020, Okano *et al.*, 2022).

Pourtant, comme le soulignent (Schubert & Carey, 2020) en réponse à (Krempasky *et al.*, 2020), cette dernière affirmation n'est pas supportée par la recherche. En effet, bien que certaines études aient pu mettre en évidence des cas de grossesse dans un contexte de début récent du traitement ou après son arrêt même en l'absence de retour des règles (A. Light *et al.*, 2018, A. D. Light *et al.*, 2014, Yoshida *et al.*, 2022), aucune n'a pu démontrer la possibilité d'une grossesse en cas de prise de testostérone régulière à des taux physiologiques. De plus, la comparaison faite par certaines études entre le THS-M et le SMOP (anciennement SOPK) ou l'hyperplasie congénitale des surrénales (Krempasky *et al.*, 2020) ne peut faire office de preuve. Il est important de noter que la recherche

sur le sujet est malheureusement pauvre et de faible qualité, et qu'il n'est absolument pas possible d'affirmer que la testostérone constitue un moyen de contraception efficace.

Pour ce qui est des ovulations, deux méthodes de recherche semblent amener à des résultats contradictoires. L'utilisation du pregnanediol-3-glucuronide comme marqueur de l'ovulation permet de démontrer la possibilité de l'ovulation et de la dysovulation dans les 2 premières semaines de traitement. Elle suggère la possibilité d'une dysovulation même après plusieurs mois de traitement, sans parvenir à mettre en évidence une ovulation chez un usager traité au long cours (Taub *et al.*, 2020). Récemment, une étude a mis en place l'analyse de coupes histologiques d'ovaires d'hommes trans ayant subi une ablation des ovaires : le contrôle des taux de testostérone dans cette cohorte a permis de confirmer ce que cette technique avait mis en évidence par le passé, en observant chez un tiers des hommes trans des signes concrets d'activité ovarienne récente (Asseler *et al.*, 2024). Il n'est cependant pas possible d'affirmer que cette activité ovarienne ne donnait pas lieu à des dysovulations, et qu'elle aurait pu mener à une grossesse.

Il est donc important de rappeler aux usagers que l'impact de la testostérone sur la fertilité est mal documenté, et que même si un effet contraceptif partiel fait consensus, elle ne peut être considérée comme un moyen de contraception efficace. Si l'usager souhaite tout de même utiliser ce traitement à des fins contraceptives, il est nécessaire de l'informer du risque probablement majoré de grossesse non désirée, notamment durant les premières semaines du traitement (Taub *et al.,* 2020).

La prescription et le suivi d'un traitement à base de testostérone ne doit pas être conditionnel à l'usage d'un moyen de contraception efficace (Schubert & Carey, 2020). Toutefois, il est nécessaire d'informer l'usager du potentiel risque tératogène et du manque de connaissances vis-à-vis des grossesses sous testostérone.

# 4 | BILANS BIOLOGIQUES ET SUIVI

## 4.1 | BILAN INITIAL

Le bilan initial pré-hormonothérapie n'a pas d'intérêt autre que de créer un point de comparaison pour la suite du suivi, permettant ainsi de mesurer et de suivre les modifications du système endocrinien en réponse aux THS.

Ce bilan de comparaison est intéressant si les traitements sont mal tolérés, peu efficaces, ou si, pour une autre raison, la santé se dégrade.

Il ne doit jamais être utilisé dans le choix d'initiation d'un THS : aucun résultat ne contre-indique l'hormonothérapie de substitution, ni ne doit retarder sa mise en place.

Les résultats du bilan ne doivent pas aider à la décision clinique initiale, mais servir à accompagner le suivi dans les mois et années qui suivent.

Le bilan initial est composé d'un bilan de santé général, et d'une hormonologie.

Le bilan général permet à la fois de contrôler la santé des personnes trans, souvent éloignées des milieux de soin, mais aussi de contrôler des marqueurs pouvant évoluer en fonction des spécialités et des VA de ces dernières, typiquement ceux de la fonction hépatique.

Elle permet également de montrer si l'évolution des marqueurs est dûe à l'hormonothérapie.

La pratique de surveillance biologique ne doit néanmoins pas conduire à une sur-surveillance du fait du risque de surdiagnostic.

**Recommandation R26-4.1A :** Le bilan initial détermine les paramètres suivants :

- NFS
- EAL
- Hormonologie : LH, FSH, TSH, T totale, $E_2$
- GàJ
- BH : ASAT/ALAT/GGT/PAL
- Ionogramme sanguin, créatininémie, calcul du DFG
- β-hCG[19]

Ces analyses biologiques peuvent être pris en charge par la Sécurité Sociale à hauteur de 70% et participation des complémentaires santé, ou à 100% en cas d'ALD-31[20] spécifique pour la transition de genre.

L'urémie est volontairement exclue en raison de son non-remboursement, et de sa faible utilité. Les dosages de la progestérone, de la DHT, des SHBG sont absents pour les raisons mentionnées dans les tableaux ci-dessous.

Les β-hCG peuvent également avoir un coût pour les usagers. Par voie urinaire, les dispositifs de test doivent porter la certification européenne "CE". De fait, pour le dosage, qu'il soit sanguin ou urinaire, il existe un risque de faux négatif, majoré par l'aménorrhée prolongée (pas de pertinence de la date des dernières règles "normales"). Si le premier dosage des β-hCG arrive trop tôt et est un faux négatif, le prochain test un mois plus tard sera lui systématiquement positif. Une éventuelle grossesse sera donc découverte au plus tard à 8 SA. Si l'usager en fait la demande, il serait donc encore possible de faire une IVG, qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale. Si l'usager souhaite avoir la certitude de pouvoir avoir recours à une IVG médicamenteuse, il est possible de faire un test toutes les 3 semaines plutôt que toutes les 4 semaines.

## 4.2 | FRÉQUENCES DE SUIVI

### 4.2.1 | Pour les voies parentérales

Les pro-drogues les plus couramment utilisées dans les THS par voie parentérale, pour l'estradiol et la testostérone, sont les énanthates, dont les demi-vies sont de 6 et 4,5 jours respectivement (voir "2.5 | Les différents esters d'estradiol injectables"). L'état d'équilibre s'obtient par convention à 5 fois la demi-vie, 30 jours sont donc suffisants pour atteindre cet état.

Il est donc possible de faire une première prise de sang au bout d'un mois.

Les exceptions à ces cas sont l'undécanoate de testostérone et l'undécanoate d'estradiol qui ont des demi-vies minimales supérieures à 30 jours. Afin de surveiller et pallier les éventuels sous-dosages, il est pertinent de vérifier la testostéronémie ou l'estradiolémie respectivement au *nadir* de chaque cycle (*i.e.* tous les mois pour les THS féminisants et toutes les 10 semaines pour les THS masculinisants).

[19] Pour les personnes à risque de grossesses uniquement.

[20] Affection de Longue Durée hors liste.

### 4.2.2 | Cas général

Le dosage de la testostéronémie ou de l'estradiolémie s'effectue à M+1 après chaque changement de posologie ou de VA, jusqu'à obtention d'une concentration sérique et d'un tableau clinique satisfaisants.

Une fois satisfaction atteinte, il est souhaitable d'espacer les bilans biologiques à des intervalles de 3 mois, et si la satisfaction est maintenue, tous les 6 mois, puis une fois par an.

S'il y a insatisfaction (clinique ou biologique), que le traitement est mal toléré ou qu'un autre problème est détecté à l'examen clinique, resserrer l'intervalle à 1 mois entre chaque dosage et adapter la posologie/VA jusqu'à satisfaction.

## 4.3 | NATURE DES ANALYSES

Il semble nécessaire de réaliser des analyses biologiques, en fonction des observations cliniques, de la tolérance au traitement ou des plaintes des usagers.

On peut ajouter un bilan de santé plus général (GàJ, EAL, BH) ponctuellement (pas plus d'une fois par an), en prenant en compte les facteurs de risque populationnels et personnels (voir "1.4 | Facteurs de risque et suivi de personnes trans").

### 4.3.1 | Dans le cas des THS-F

**Recommandations R26-4.3A et B :** Dosage de l'estradiolémie, de la testostéronémie, de la LH et de la FSH à M+1, M+3 M+6 puis une fois par an, à chaque changement de dosage/VA pour l'énanthate d'estradiol ; au pic plasmatique théorique et au *nadir* jusqu'à stabilisation des concentrations plasmatiques puis une fois par an pour l'undécylate d'estradiol. À compléter par l'ensemble des analyses traitement-dépendantes et VA-dépendantes (*Fig. 17*).

Analyses supplémentaires suivant les molécules utilisées :

- Spironolactone : créatininémie pour toutes les usagères, ainsi qu'un ionogramme au-delà de 45 ans ou si antécédents ou risques de troubles hydro-électriques notamment potassiques.
- Bicalutamide, enzalutamide : BH (ASAT/ALAT/PAL/GGT), ainsi qu'une EAL si bicalutamide (faible intérêt) et NFS si enzalutamide (risque de neutropénie secondaire).
- Progestatif de synthèse (CPA/MPA) : dosage de la prolactinémie (intérêt faible) ainsi qu'un BH (ASAT/ALAT/PAL/GGT) et une IRM à l'initiation, à M+24 et M+60 si CPA.

### 4.3.2 | Dans le cas des THS-M

**Recommandations R26-4.3C et D :** Dosage de la testostéronémie et réalisation d'une NFS à M+1, M+3, M+6 puis une fois par an, à chaque changement de dosage/VA pour l'énanthate de testostérone ; au pic plasmatique théorique et au *nadir* jusqu'à stabilisation des concentrations plasmatiques puis une fois par an pour l'undécanoate de testostérone. À compléter par l'ensemble des analyses traitement-dépendantes et VA-dépendantes (*Fig. 18*).

| Indicateur | Raison du suivi / Modifications attendues | Sources |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| Estradiolémie, Testostéronémie | Surveillance pour ajuster les doses des THS selon les concentrations plasmatiques visées. | HAS, 2025, WPATH Coleman *et al.*, 2022, Hembree *et al.*, 2017 |
| Estronémie | Le ratio estradiol/estrone est inutile à doser. Il n'existe pas de corrélation entre l'apparition des caractères sexuels secondaires et la concentration en $E_1$. | Coleman *et al.*, 2022 |
| LH, FSH | Surveillance de l'effet de rétrocontrôle négatif de l'$E_2$ sur l'axe gonadotrope. | Majumder *et al.*, 2020 |
| Fonction hépatique (ALAT, ASAT, PAL, GGT) | Surveillance d'effets secondaires hépatiques, bicalutamide, CPA à haute dose.<br>Il est possible (dans 0.1 - 1% des cas) de noter une augmentation de l'ensemble des marqueurs lors de traitement par aGnRH. La surveillance est néanmoins superflue dans ce cas. | Encyclopédie Vidal |
| Ionogramme sanguin | Surveillance sur traitement avec spironolactone uniquement si risques de troubles hydro-électriques connus et/ou usagères > 45 ans. | Cheung, 2019 |
| DHT | Inutile car les taux circulants ne reflètent pas la distribution dans les tissus. | Swerdloff *et al.*, 2017 |
| Prolactinémie | Surveillance superflue, malgré son augmentation modérée. À mesurer uniquement en cas de signe d'appel clinique. | WPATH Coleman *et al.,* 2022, Fransgenre |
| SHBG | Inutile dans le suivi des traitements. | Aly, 2020 |
| Créatininémie | À doser en cas de traitement par spironolactone.<br>Le calcul du DFG selon la formule CKD-EPI prend en compte le sexe : il faut donc prêter attention aux variations de ce dernier qui peuvent être liées au changement de sexe dans le calcul par le laboratoire. Il peut être utile de calculer le DFG selon la formule de Cockcroft-Gault pour s'affranchir de cette modification, malgré une moins grande corrélation entre le DFG réel et calculé. | Encyclopédie Vidal |

*Figure 17 : Indicateurs à doser lors du suivi de transitions féminisantes, avec les sources associées*

| Indicateur | Raison du suivi / Modifications attendues | Sources |
|---|---|---|
| Testostéronémie | Surveillance pour ajuster les doses des THS selon la concentration plasmatique visée.<br>M+1 et M+3 après changement de spécialité/dosage (sauf undécanoate de testostérone). | Bourns A *et al.*, 2019, Health Care for Transgender and Gender Diverse Individuals », 2021, Cheung *et al.*, 2019 |
| NFS | Assurer l'absence de polyglobulie.<br>M+1 et M+3 en début de traitement ou par rapport au changement de spécialité/dosage. | Bourns A *et al.*, 2019, Health Care for Transgender and Gender Diverse Individuals », 2021, Cheung *et al.*, 2019 |
| EAL | Entre M+6 et M+12 après changement de dosage/VA et à adapter suivant les risques individuels. | Bourns A *et al.*, 2019 |
| LH | À doser en cas de d'ovariectomie. Des valeurs élevées peuvent être signe d'une future ostéoporose.<br>Niveau de preuve faible. | Bourns A *et al.*, 2019 |
| DHT | Inutile car les taux circulants ne reflètent pas la distribution dans les tissus. | Swerdloff *et al.*, 2017 |
| $E_2$, FSH | Permet de surveiller l'efficacité du rétrocontrôle de l'axe gonadotrope.<br>Aucune étude ne mentionne le besoin de surveiller ces 2 hormones. | HAS, 2025 |
| β-hCG | Si l'usager présente un risque d'être enceint (l'augmentation de la testostéronémie secondaire au THS pouvant provoquer une aménorrhée). | |

*Figure 18 : Indicateurs à doser lors du suivi de transitions masculinisantes, avec les sources associées*

## 5 | SUR LES MINEURS TRANS

La volonté de transition (souvent appelée abusivement “dysphorie de genre”) peut apparaître chez les mineurs comme chez les majeurs, et ce, à tout âge.

En effet, les injonctions aux normes genrées commencent extrêmement tôt, avant la naissance (Brian & Jaisson, 2007). Les enfants apprennent rapidement à différencier les sexes sociaux (fille, garçon), par des critères (vêtements, coiffure, maquillage) et ce bien avant de saisir les intrications de la bicatégorisation du genre par une essentialisation biologique (la sexuation biologique). “*[Les enfants] savent maîtriser les codes sociaux avant d’avoir quelque notion d’anatomie [...] ils acquièrent le concept de «genre» avant celui de «sexe».*” (Hoquet 2016).

Il n’est pas anormal que des enfants, même pré-pubères, expriment un inconfort vis-à-vis de leur propre position sociale au sein du genre. De fait c’est également jeunes que les enfants cis s’affirment, et sont affirmés par leurs parents, dans une position genrée (Bereni *et al.*, 2020).

Aujourd’hui, le consensus scientifique en matière de santé des personnes trans indique que l’affirmation de genre est l’unique solution thérapeutique face à la volonté de transition et la souffrance née dans l’impossibilité d’y accéder.

**Recommandation R26-5.0A :** Les mineurs doivent être soutenus dans leur parcours et accompagnés dans leur choix (WPATH Coleman *et al.*, 2022, SFEDP Brezin *et al.,* 2024, OST, Fransgenre).

### 5.1 | LÉGALITÉ DE PRESCRIPTION

En France, aujourd’hui, il n’existe pas de politique de santé publique ou de recommandation par la HAS sur la transition des mineurs. En effet, cette dernière a volontairement choisi de ne pas trancher sur le sujet malgré les nombreuses demandes en ce sens des associations professionnelles et associations trans.
Il existe néanmoins des recommandations de la Société française d’endocrinologie et diabétologie pédiatrique (SFEDP Brezin *et al.*, 2024) ainsi que de la littérature scientifique internationale avec des recommandations de pratiques par la *World professional association for transgender health* (WPATH Coleman *et al.*, 2022).

Le choix de prescrire ou non, et de quoi prescrire, repose donc sur le choix individuel des médecins (à noter que des associations comme l’OST, Fransgenre, le ReST, l’EST ou TJT peuvent accompagner les prescripteurs et les familles tout au long de la transition).

Comme pour les adultes trans, il est possible de prescrire des THS aux mineurs, notamment à travers deux grands types de spécialités.

Les plus connues, dans le traitement des mineurs, largement mentionnées dans la littérature internationale (et par ailleurs décriées comme dangereuses par des associations réactionnaires issues de La manif pour tous) sont les agonistes de la GnRH. Ils sont souvent décrits sous le nom “bloqueurs de puberté” ou “retardateurs de pubertés”. Pris seuls, ils permettent d’empêcher ou de limiter la production d’hormones sexuelles endogènes et donc de retarder la puberté et ses effets masculinisants ou féminisants, qui engendrent de fortes détresses chez les mineurs trans (Chen *et al.*, 2023). Néanmoins, il ne permettent pas, ou très peu, la féminisation ou la masculinisation, même si celle-ci est désirée par le mineur.

Il est également possible de prescrire des hormones sexuelles exogènes, féminisantes ou masculinisantes, dans le but d’atteindre les concentrations sériques moyennes de leur âge (SFEDP Brezin *et al.,* 2014). Elles permettent aux jeunes trans de développer une puberté en même temps que leurs pairs dans leurs milieux de socialisation scolaires et extrascolaires. A un moment charnière où le rapport au corps des adolescents est souvent compliqué, cela leur permet de ne pas subir la violence d’une puberté opposée au sexe désiré.

Cliniquement, la conduction des THS chez les mineurs est similaire à celle des majeurs, avec les mêmes spécialités, dans la poursuite des mêmes objectifs thérapeutiques, avec des posologies et taux sériques adaptés à l’âge des usagers. On note cependant une attention renforcée au suivi de la santé osseuse, d’autant plus dans le cas d’une monothérapie aux aGnRH (SFEDP Brezin *et al.,* 2014).

**Recommandations R26-5.1A et B :** Les THS pour les mineurs doivent être conduit avec des hormones sexuelles exogènes en première intention, ce qui leur permet d’accéder à la puberté de leur choix. En seconde intention (doute, refus des parents…), le THS

peut se limiter à des aGnRH comme retardateur de puberté.

Comme pour la plupart des traitements prescrits à un mineur, l'ensemble des responsables légaux doivent donner leur accord afin de permettre la mise en place d'un THS.

Il faut donc aider et apporter un savoir aux enfants, mais aussi aux parents afin d'améliorer les conditions de vie de l'enfant. Les parents auront probablement besoin d'être rassurés sur les changements à venir avant de donner leur accord. Des entretiens entre professionnels ou bénévoles associatifs avec les parents ou les enfants sont importants, sinon nécessaires, pour permettre une transition dans les meilleures conditions possibles.

Il est complexe d'accéder aux chirurgies d'affirmation de genre en tant que mineurs. Les cas sont très rares car la demande est faible, l'offre encore plus, et le refus parental presque systématique. Néanmoins, on retrouve des torsoplasties masculinisantes chez des mineurs de plus de 15 ans. Il n'y a pas à notre connaissance de précédent de chirurgie de réassignation sexuelle chez les mineurs.

## 5.2 | ÉTAT DE LA SCIENCE SUR LES TRANSITIONS DE MINEURS

Il est important d'accompagner les enfants dans un milieu acceptant, à l'écoute et compréhensif, qui leur laisse la place de s'affirmer et ne remet pas en question leurs choix. Cela permet d'améliorer significativement leur santé mentale (Campbell *et al.*, 2024, Katz-Wise *et al.*, 2018). Cela implique également d'accompagner les parents dans la bonne direction, afin de créer un environnement qui remplisse ces conditions pour le bien-être de l'enfant.

De plus, de nombreuses études montrent une amélioration significative de la santé mentale, une réduction de la dépression, de l'anxiété et des pensées suicidaires chez les enfants libres de transitionner socialement (Campbell *et al.*, 2024, Durwood *et al.*, 2017) ainsi que médicalement (Chen *et al.*, 2023, Green *et al.*, 2022).

Il existe aussi une corrélation entre un milieu social acceptant et encourageant avec le début d'un THS (Green *et al.*, 2022).

La littérature scientifique rejoint aujourd'hui clairement l'expérience associative ainsi que le vécu communautaire des anciens enfants trans. Elle montre que la seule démarche de soin permettant le bien-être des enfants trans est l'encouragement et l'accompagnement des mineurs, afin d'améliorer leur santé mentale et ainsi de diminuer les conséquences dramatiques, tels que les suicides et les troubles psychiatriques.

S'il est possible de faire une transition à l'âge adulte dans les deux sens, il est alors évidemment possible pour les enfants de re-transitionner si nécessaire. À l'heure actuelle, moins de 2% des mineurs retransitionnent (Olson *et al.*, 2022), et parmi ces 2%, seule une minorité re-transitionne pour des raisons de fluctuation de son genre, la majorité citant des pressions externes notamment familiales et sociales (Turban *et al.*, 2021).

## 6 | SANTÉ MENTALE

Comme recommandation première dans la prise en charge des personnes trans, il est important de noter que la présence de troubles psychologiques, psychiatriques ou neuro-développementaux ne sont pas des contre-indications à la mise en place de traitement affirmatif de genre (TAG) (Coleman *et al.* 2022), d'autant plus car ces traitements améliorent la symptomatologie des troubles mentaux (Aldridge *et al.*, 2022, Green *et al.*, 2022).

La dysphorie de genre n'est pas une condition nécessaire à l'initiation de TAG et le bilan psychiatrique n'est ni nécessaire, ni conditionnel aux TAG (HAS, 2025, WPATH Coleman *et al.*, 2022), et son recours doit être découragé.

**Recommandations R26-6.0A, B et C :** Ne pas retarder la mise en place d'un TAG en raison de troubles mentaux. L'absence de dysphorie de genre ne contre-indique pas le TAG. Il n'est pas nécessaire de recourir à un bilan psychiatrique avant d'initier un TAG.

La santé mentale (dépression, troubles anxieux, tentatives de suicides) chez l'adulte et l'enfant est largement améliorée par les TAG (Durwood *et al.*, 2017, Chen *et al.*, 2023, WPATH Coleman *et al.,* 2022) et l'acceptation par les proches (Katz-Wize *et al.*, 2018, WPATH Coleman *et al.,* 2022).

Les mauvais traitements et violences médicales, notamment les violences discriminatoires dans le cadre du soin et *a fortiori* celles de nature transphobe, ont un impact défavorable sur la santé mentale des personnes trans et éloignent ces dernières du soin, amenant des retards de soin et pertes de chances (WPATH Coleman *et al.,* 2022*).* La prévalence haute de ces mauvais traitements liés à la transition (33%) (James *et al.*, 2016), doit être prise en compte dans l'adressage vers d'autres soignants, notamment en s'assurant que les professionnels, cabinets et services vers lesquels les usagers sont dirigés seront aptes à les recevoir sans qu'il y ait de violences.

### 6.1 | PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DÉPRESSIFS

On retrouve une prévalence haute des symptômes dépressifs (81%) et de détresses psychologiques sévères (44%) chez les personnes trans comparé à la population générale (57% et 4% respectivement) (Rastogi *et al.*, 2025).

Le risque suicidaire est également élevé, surtout en cas de violences médicales (WPATH Coleman *et al.,* 2022), sociales, de précarité économique, de contextes politiques hostiles aux personnes trans et en l'absence de TAG (Rastogi *et al.,* 2025). Au cours de leur vie, 38% des personnes trans auront des idéations suicidaires, 16% aménageront les moyens nécessaires au suicide, 5% feront une tentative de suicide (contre respectivement 5, 1 et 1% dans la population générale) (Rastogi *et al.,* 2025).

Les épisodes dépressifs caractérisés (EDC) doivent être systématiquement dépistés lors des consultations, notamment par les médecins généralistes suivant les personnes trans, en surveillant les signes d'appels évocateurs de la dépression inscrits dans les items des outils d'évaluation et d'autoévaluation comme les échelles d'Hamilton, de Beck ou le PQH-2, 4 ou 9. En cas de signe d'appel, une exploration doit être menée, avec le consentement des usagères et usagers.

La question du suicide et des idéations suicidaires doit être systématiquement posé afin d'estimer le risque suicidaire et y prévenir.

Il faut également, lors du diagnostic différentiel de l'EDC, rechercher une étiologie non-psychiatrique liée aux traitements : SPM, TDPM et les symptômes neuro-endocrinologiques de sous ou sur-dosage des THS.

La prise en charge de l'EDC doit être adaptée de celle de la population générale (HAS, 2017, CNGE, 2024, CNUP, 2024) pour prendre en compte les quelques spécificités liées aux causes probables des symptômes dépressifs ou anxieux (violences, précarité, transphobie, handicap…).

Les personnes trans doivent être systématiquement adressées vers des associations communautaires disposant de ressources permettant d'aménager des espaces de sociabilité, d'accompagner les personnes sur les thématiques de transition, d'apporter une assistance sur les conditions socio-économiques. L'isolation sociale, l'absence de soutien communautaire, d'accompagnement à travers la transition de genre et ses conséquences sur la vie des personnes trans étant des facteurs provocants ou aggravants des troubles anxio-dépressifs.

Il est également recommandé de proposer une accompagnement médico-social adapté : l'adressage vers des conseillers conjugaux et familiaux dans les Planning Familiaux et centres de santé sexuelle est recommandé dans le cas de violences faites aux femmes et minorités, de problématiques conjugales ou intrafamiliales ; l'adressage vers des assistants sociaux pour les problématiques socio-économiques et administratives ; l'adressage vers les MDPH pour les problématiques de handicap.

La prise en charge d'EDC passe dans l'ensemble des cas par de la psychothérapie (CNGE, 2024, CNUP, 2024, HAS, 2017). Notamment dans le cadre de la prise en charge des personnes trans, la psychothérapie doit être assurée par des psychologues cliniciens proposant des thérapies donc l'efficacité est établie, comme les thérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou l'intégration neuro-émotionnelle par les mouvements oculaires (EMDR) et non par des praticiens pratiquant la psychanalyse ou la psychodynamique (Cuijpers *et al.,* 2021).

En fonction de la gravité des symptômes dépressifs et de leur nature, les traitements anti-dépresseurs et anxiolytiques doivent être considérés (CNGE, 2024, CNUP, 2024), en prenant en compte les risques de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire[21], mais également le risque addictologique entourant l'usage des benzodiazépines.

L'adressage à un psychiatre n'est pas plus indiqué pour les personnes trans dépressives que pour le reste de la population générale. L'adressage à un psychiatre se fait uniquement sur un EDC sévère ou un risque suicidaire élevé ou présentant des comorbidités, la dysphorie de genre n'en étant pas une (CNUP, 2024).

## 6.2 | HORMONOTHÉRAPIE ET SOINS PSYCHIATRIQUES

La plupart des spécialités utilisées dans le cadre d'un THS indiquent la possibilité de dépression comme effet indésirable. Ces effets ne sont pas secondaires à la molécule en elle-même, mais une conséquence de l'absence de traitement hormonal substitutif efficace en parallèle de la suppression des hormones sexuelles endogènes, *i.e.* un symptôme de sous-dosage.

En cas d'hospitalisation, qu'elle soit libre ou sous contrainte, et quel qu'en soit la raison, le THS doit impérativement être maintenu (OST, WPATH Coleman *et al.,* 2022), y compris en cas d'auto-médication préalable à l'hospitalisation. Un accompagnement de pair-aidance est par ailleurs d'autant plus important dans le cas d'une hospitalisation et peut être sollicité auprès des associations compétentes (OST, Fransgenre).

De plus, la prise de cyamémazine (Tercian®) par une personne en sous-dosage (traitement interrompu, abaissé ou insuffisant) majore le risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes par addition des effets des substances (Salem *et al.* 2018).

[21] Il n'existe pas de risque toxicologique notable lié aux THS, ni par surdosage, ni par interaction.

## Prochaines versions des recommandations de l'OST

Dans les prochaines révisions de ce document, au-delà des mises à jour des connaissances avec les avancées de la littérature, seront abordés des sujets qui n'ont pas pu être explorés initialement faute de temps ou de ressources. Nous voulons notamment explorer les micro-dosages et des molécules moins connues utilisées dans les THS, les *selective estrogen receptor modulators* (SERMs), la DHT topique ou la nandrolone. Nous prévoyons également une partie plus étendue sur la santé sexuelle des femmes trans, ainsi qu'une partie dédiée aux THS pour les personnes intersexes et une plus étendue sur les mineurs. Nous explorerons en détail la prise en charge gynécologique et obstétrique des hommes trans. La question des chirurgies sera également abordée. Les parties sur la santé mentale et la nutrition seront également étendues.

## Formations aux professionnels de santé

L'OST forme des professionnels de santé partout en France, avec des formations adaptées aux institutions, services, établissements, cabinets, pour l'ensemble des professionnels et étudiants des secteurs médicaux, paramédicaux, psychologiques mais également des secteurs médico-administratif, médico-social et médico-technique. Elles peuvent être demandées par voie d'email.

**Correspondance aux autrices :** sante@orgasolitrans.fr

## Remerciements

Nous remercions Ambre, Adèle et Kelly pour leurs contributions aux recommandations, fournies initialement dans le cadre de l'OST. Nous remercions Fae et Cyril de la section Grenobloise de l'OST pour leur travail sur le document, Lizzie, Alice et Romane pour leur relecture du document. Nous remercions Aletheia Cybèle de l'ASTR (Auto-Soutien Trans de Romandie) à Lausanne, et Printemps pour leurs contributions et leurs retours.

## Déclaration de conflit d'intérêt/Financement

Nous déclarons n'être soumises à aucun conflit d'intérêt. Les autrices n'ont pas été rémunérées pour la rédaction de cet article.

## Webographie

Contributrices et contributeurs à l'Encyclopédie participative Wikipédia (2026) Organisation de Solidarité Trans accédé en ligne en juin 2026. https://fr.wikipedia.org/wiki/Organisation_de_solidarit%C3%A9_trans

Pour les schémas de molécules https://www.rcsb.org/search/chemical

Logiciel d'aide à la décision clinique de Aly W. (2021) https://transfemscience.org/misc/injectable-e2-simulator-advanced/

Logiciel d'aide à la décision clinique adaptée des données d'Aly W. https://estrannai.se/

Logiciel d'aide à la décision clinique adaptée des données d'Aly W pour mobile : https://mona-hrt.github.io/download/

## Références


Abbott Laboratories. (2009). Estradiol. Architect System. *Abbott Park, Illinois/Wiesbaden, Germany: Abbott Laboratories.* https://web.archive.org/web/20200127014925/http://www.ilexmedical.com/files/PDF/Estradiol_ARC.pdf

AFMPS Agence fédérale des médicaments et produits de santé (n. d.) *Résumé des caractéristiques du produit : Progesterone BESINS* https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc5a8b1e5c015ab3c360e8#:~:text=5.2%20Propri%C3%A9t%C3%A9s%20pharmacocin%C3%A9tiques,3%20heures%20apr%C3%A8s%20l'ingestion

Aldridge, Z., Thorne, N., Marshall, E., English, C., Yip, A. K. T., Nixon, E., Witcomb, G. L., Bouman, W. P., & Arcelus, J. (2022). Understanding factors that affect wellbeing in trans people « later » in transition : A qualitative study. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 31(9), 2695-2703. https://doi.org/10.1007/s11136-022-03134-x

Aly, W. (2018a). A Review of Studies on Spironolactone and Testosterone Suppression in Cisgender Men, Cisgender Women, and Transfeminine People. *Transfeminine Science*. https://transfemscience.org/articles/spiro-testosterone/

Aly. (2018b). Oral Progesterone Achieves Very Low Levels of Progesterone and Has Only Weak Progestogenic Effects. *Transfeminine Science*. https://transfemscience.org/articles/oral-p4-low-levels/

Aly. W. (2019a). Genital Application via the Scrotum and Neolabia for Greatly Enhanced Absorption of Transdermal Estradiol in Transfeminine People. *Transfeminine Science*. https://transfemscience.org/articles/genital-e2-application/#safety-of-genital-application-of-estradiol

Aly. W. (2019b). Sublingual Administration of Oral Estradiol Valerate Tablets for Transfeminine People. *Transfeminine Science*. https://transfemscience.org/articles/sublingual-ev/#effectiveness-of-sublingual-estradiol-valerate

Aly, W. (2020). The Interactions of Sex Hormones with Sex Hormone-Binding Globulin and Relevance for Transfeminine Hormone Therapy. *Transfeminine Science*. https://transfemscience.org/articles/shbg-unimportant/

Aly, W. (2021a). An Interactive Web Simulator for Estradiol Levels with Injectable Estradiol Esters. *Transfeminine Science*. https://transfemscience.org/articles/injectable-e2-simulator-release/

Aly, W. (2021b) An Informal Meta-Analysis of Estradiol Curves with Injectable Estradiol Preparations. *Transfeminine Science*.

https://transfemscience.org/articles/injectable-e2-meta-analysis/

ANSM, Agence nationale de santé des médicaments et produits de santé. (2022, 2 décembre). *Informations et recommandations d'utilisation et de suivi des personnes traitées par acétate de cyprotérone*. Consulté en ligne le 10 mai 2026, de https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/androcur-et-risque-de-meningiome/informations-et-recommandations-dutilisation-et-de-suivi-des-personnes-traitees-par-acetate-de-cyproterone

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (2025a, 17 juillet). *Résumé des caractéristiques du produit : ESTREVA 0,1 %, gel (CIS 63216075)*. Base de données publique des médicaments. Consulté le 23 juin 2026, de https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/63216075/extrait#tab-rcp

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (2025b, 10 décembre). Résumé des caractéristiques du produit : OESTRODOSE 0,06 POUR CENT, gel pour application cutanée en flacon avec pompe doseuse (CIS 63071975). Base de données publique des médicaments. Consulté le 24 août 2026, de base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/63071975/extrait#tab-rcp

Ari, uriel et alix. (2025.). *Does progesterone increase breast growth? What the recent "prog study" tells us (and what it doesn't)*. WHSAH. Consulté 30 avril 2026, à l'adresse https://whsah.co/posts/prog-study-does-progesterone-increase-breast-growth/

Asseler, J. D., del Valle, J. S., Chuva de Sousa Lopes, S. M., Verhoeven, M. O., Goddijn, M., Huirne, J. A. F., & van Mello, N. M. (2024). One-third of amenorrheic transmasculine people on testosterone ovulate. *Cell Reports Medicine*, 5(3), 101440. https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101440

Aulakh, S., & Mysore, V. (2024). Bicalutamide: A review. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 18, 78-85. https://doi.org/10.25259/jcas_182_23

Bahr, C., Ewald, J., Dragovich, R., & Gothard, M. D. (2024). Effects of progesterone on gender affirmation outcomes as part of feminizing hormone therapy. *Journal of the American Pharmacists Association*, 64(1), 268-272. https://doi.org/10.1016/j.japh.2023.08.001

Bégué, J.-P. (avec Bonnet-Delpon, D.). (2008). *Bioorganic and medicinal chemistry of fluorine*. John Wiley & Sons.

Behre, H., Abshagen, K., Oettel, M., Hubler, D., & Nieschlag, E. (1999). Intramuscular injection of testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism: Phase I studies. *European Journal of Endocrinology*, 414-419. https://doi.org/10.1530/eje.0.1400414

Behre, H. M., & Nieschlag, E. (1998). Comparative pharmacokinetics of testosterone esters. In E. Nieschlag & H. M. Behre (Éds.), *Testosterone* (p. 329-348). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72185-4_11

Bereni, L., Aucante, Y., Chauvin, S., Jaunait, A., & Revillard, A. (2020). *Introduction aux études sur le genre*. De Boeck Supérieur.

biyokea (2025a) On m'a prescrit de l'Androcur : que faire ?. *HackMD*. https://hackmd.io/@biyokea/androcur_quoi_faire

biyokea (2025b) Progestérone. *HackMD*. https://hackmd.io/@biyokea/progesterone (consulté 2026)

Blank, S. K., McCartney, C. R., & Marshall, J. C. (2006). The origins and sequelae of abnormal neuroendocrine function in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction Update*, 12(4), 351-361. https://doi.org/10.1093/humupd/dml017

Boogers, L. S., van der Loos, M. A. T. C., Wiepjes, C. M., van Trotsenburg, A. S. P., den Heijer, M., & Hannema, S. E. (2023). The

dose-dependent effect of estrogen on bone mineral density in trans girls. *European journal of endocrinology*, *189*(2), 290–296. https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad116

Bourns A. (2019) Guidelines for gender-affirming primary care with trans and non-binary patients 4th edition. *Toronto: Sherbourne Health*

Brady, B. M., Anderson, R. A., Kinniburgh, D., & Baird, D. T. (2003). Demonstration of progesterone receptor-mediated gonadotrophin suppression in the human male. *Clinical Endocrinology*, 58(4), 506-512. https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01751.x

Brezin, F., Busiah, K., Leroy, C., Fiot, E., Bensignor, C., Amouroux, C., Caquard, M., Cartault, A., Castets, S., Delcour, C., Devernay, M., Feigerlova, E., Hoarau, M., Lebon-Labich, B., Lambert, A. S., Rouleau, S., Trouvin, M. A., Vautier, V., & Martinerie, L. (2024). *Endocrine management of transgender adolescents: Expert consensus of the french society of pediatric endocrinology and diabetology working group. Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, S0929-693X(24)00176-3. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2024.08.003

Brian, E., & Jaisson, M. (2007). *Le sexisme de la première heure: Hasard et sociologie*. Raisons d'agir éditions.

Bruchovsky N, Rennie PS, Batzold FH, Goldenberg SL, Fletcher T, McLoughlin MG. Kinetic parameters of 5 alpha-reductase activity in stroma and epithelium of normal, hyperplastic, and carcinomatous human prostates . *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67 (4):806–816. https://doi.org/10.1210/jcem-67-4-806

Burinkul, S., Panyakhamlerd, K., Suwan, A., Tuntiviriyapun, P., & Wainipitapong, S. (2021). Anti-Androgenic Effects Comparison Between Cyproterone Acetate and Spironolactone in Transgender Women: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Sexual Medicine*, 18(7), 1299-1307. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.05.003

Campbell, T., Mann, S., Rodgers, Y. V. D. M., & Tran, N. M. (2024). Mental Health of Transgender Youth Following Gender Identity Milestones by Level of Family Support. *JAMA Pediatrics*, 178(9), 870. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2024.2035

Cassidenti, D. L., Paulson, R. J., Serafini, P., Stanczyk, F. Z., & Lobo, R. A. (1991). Effects of sex steroids on skin 5 alpha-reductase activity in vitro. *Obstetrics and gynecology*, 78(1), 103–107.

Chen, D., Berona, J., Chan, Y.-M., Ehrensaft, D., Garofalo, R., Hidalgo, M. A., Rosenthal, S. M., Tishelman, A. C., & Olson-Kennedy, J. (2023). Psychosocial Functioning in Transgender Youth after 2 Years of Hormones. *New England Journal of Medicine*, 388(3), 240-250. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206297

Cheung, A. S., Wynne, K., Erasmus, J., Murray, S., & Zajac, J. D. (2019). Position statement on the hormonal management of adult transgender and gender diverse individuals. *Medical Journal of Australia*, 211(3), 127-133. https://doi.org/10.5694/mja2.50259

Chlebowski, R. T., Anderson, G. L., Aragaki, A. K., Manson, J. E., Stefanick, M. L., Pan, K., Barrington, W., Kuller, L. H., Simon, M. S., Lane, D., Johnson, K. C., Rohan, T. E., Gass, M. L. S., Cauley, J. A., Paskett, E. D., Sattari, M., & Prentice, R. L. (2020). Association of Menopausal Hormone Therapy With Breast Cancer Incidence and Mortality During Long-term Follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA*, 324(4), 369-380. https://doi.org/10.1001/jama.2020.9482

*Code de la santé publique*. (2012). Art. R4127-35. Consulté en ligne en juillet 2026 https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025843586

*Code de la santé publique*. (2021). Article R4127-36.

Consulté en ligne en juillet 2026, à l'adresse https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043588188

Coleman, E., Radix, A. E., Bouman, W. P., Brown, G. R., De Vries, A. L. C., Deutsch, M. B., Ettner, R., Fraser, L., Goodman, M., Green, J., Hancock, A. B., Johnson, T. W., Karasic, D. H., Knudson, G. A., Leibowitz, S. F., Meyer-Bahlburg, H. F. L., Monstrey, S. J., Motmans, J., Nahata, L., … Arcelus, J. (2022). Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *International Journal of Transgender Health*, 23(sup1), S1-S259. https://doi.org/10.1080/26895269.2022.2100644

Collège national des généralistes enseignant, dir. Gocko, X. P. A.. (2024). *Les référentiels des collèges : Médecine générale*. Elsevier Masson.

Collège national des universitaires de psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Collège universitaire national des enseignants en addictologie (2024). *Référentiel de Psychiatrie et Addictologie: Psychiatrie de l'adulte. Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Addictologie. 4ème édition*. Presses universitaires François-Rabelais

Cortez, S., Moog, D., Lewis, C., Williams, K., Herrick, C. J., Fields, M. E., Gray, T., Guo, Z., Nicol, G., & Baranski, T. (2024). Effectiveness and Safety of Different Estradiol Regimens in Transgender Females: A Randomized Controlled Trial. Journal of the Endocrine Society, 8(8), bvae108. https://doi.org/10.1210/jendso/bvae108

Cuijpers, P., Quero, S., Noma, H., Ciharova, M., Miguel, C., Karyotaki, E., Cipriani, A., Cristea, I. A., & Furukawa, T. A. (2021). Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 20(2), 283–293. https://doi.org/10.1002/wps.20860

Dreijerink, K., Heijer, M. den, & Geels, R. (2025, September). *Increased breast volume due to addition of progesterone and increasing the estradiol dose in feminizing gender-affirming hormone therapy* [Présentation, étude non-publiée]. EPATH 2025, Hamburg, Germany. https://web.archive.org/web/20251129140751/https://epath.eu/wp-content/uploads/2025/10/Abstract_booklet_10-10-2025.pdf#page=277

Diep, C. H., Daniel, A. R., Mauro, L. J., Knutson, T. P., & Lange, C. A. (2015). Progesterone action in breast, uterine, and ovarian cancers. *Journal of Molecular Endocrinology*, 54(2), R31-53. https://doi.org/10.1530/JME-14-0252

Dijkman, B. A. M., Helder, D., Boogers, L. S., Gieles, N. C., van Heesewijk, J. O., Slaa, S. te, Liberton, N. P. T. J., Wiepjes, C. M., de Blok, C. J. M., den Heijer, M., & Dreijerink, K. M. A. (2023). Addition of progesterone to feminizing gender-affirming hormone therapy in transgender individuals for breast development : A randomized controlled trial. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 24(1), 80. https://doi.org/10.1186/s40360-023-00724-4

Doll, E., Gunsolus, I., Thorgerson, A., Tangpricha, V., Lamberton, N., & Sarvaideo, J. L. (2022). Pharmacokinetics of Sublingual Versus Oral Estradiol in Transgender Women. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 28(3), 237–242. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.11.081

Durwood, L., McLaughlin, K. A., & Olson, K. R. (2017). Mental Health and Self-Worth in Socially Transitioned Transgender Youth. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(2), 116-123.e2. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.10.016

Fishman, S.L., Paliou, M., Poretsky, L., Hembree, W.C. (2019). Endocrine Care of Transgender Adults. In: Poretsky, L., Hembree, W. (eds) Transgender Medicine. Contemporary

Endocrinology. *Humana Press*, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-05683-4_8

Fitzpatrick, L. A., Pace, C., Wiita, B. (2000). Comparison of regimens containing oral micronized progesterone or medroxyprogesterone acetate on quality of life in postmenopausal women: A cross-sectional survey. *Journal of Womens Health & Gender-Based Medicine*. 9(4), 381–387. https://doi.org/10.1089/15246090050020691.

Friess, E., Tagaya, H., Trachsel, L., Holsboer, F., & Rupprecht, R. (1997). Progesterone-induced changes in sleep in male subjects. *The American Journal of Physiology*, 272(5 Pt 1), E885-891. https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.272.5.E885

Geppert, G. (1975). *Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Östradiol-17β, Östradiol-Benzoat, Östradiol-Valerianat und Östradiol-Undezylat bei der Frau: Der Verlauf der Konzentrationen von Östradiol-17β, Östron, LH und FSH im Serum*. [Studies on the Pharmacokinetics of Estradiol-17β, Estradiol Benzoate, Estradiol Valerate, and Estradiol Undecylate in Women: The Course of the Relationships Between Estradiol-17β, Estrone, LH, and FSH in Serum.] (Doctoral dissertation, University of Bonn.)

Getahun, D., Nash, R., Flanders, W. D., Baird, T. C., Becerra-Culqui, T. A., Cromwell, L., Hunkeler, E., Lash, T. L., Millman, A., Quinn, V. P., Robinson, B., Roblin, D., Silverberg, M. J., Safer, J., Slovis, J., Tangpricha, V., & Goodman, M. (2018). Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study. Annals of internal medicine, 169(4), 205–213. https://doi.org/10.7326/M17-2785

Giami, A., Beaubatie, E., & Le Bail, J. (2011). Caractéristiques sociodémographiques, identifications de genre, parcours de transition médicopsychologiques et VIH/SIDA dans la population trans. Premiers résultats d'une enquête menée en France en 2010. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* (42) 433–437. Institut de veille sanitaire. https://www.santepubliquefrance.fr/infections-sexuellement-transmissibles/vihsida/article/caracteristiques-sociodemographiques-identifications-de-genre-parcours-de-transition

Glintborg, D., T'Sjoen, G., Ravn, P., Andersen, M.S., MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Optimal feminizing hormone treatment in transgender people, European *Journal of Endocrinology*, Volume 185, Issue 2, Aug 2021, Pages R49–R63, https://doi.org/10.1530/EJE-21-0059

Gooren, L. (2005). Hormone Treatment of the Adult Transsexual Patient. *Hormone Research*, 64(Suppl. 2), 31-36. https://doi.org/10.1159/000087751

Gooren, L. J., & T'Sjoen, G. (2018). Endocrine treatment of aging transgender people. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 19(3), 253-262. https://doi.org/10.1007/s11154-018-9449-0

Grecu, E. O., Weinshelbaum, A., & Simmons, R. (1990). Effective therapy of glucocorticoid-induced osteoporosis with medroxyprogesterone acetate. *Calcified Tissue International*, 46(5), 294-299. https://doi.org/10.1007/BF02563818

Green, A. E., DeChants, J. P., Price, M. N., & Davis, C. K. (2022). Association of Gender-Affirming Hormone Therapy With Depression, Thoughts of Suicide, and Attempted Suicide Among Transgender and Nonbinary Youth. *Journal of Adolescent Health*, 70(4), 643-649. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2021.10.036

Grimstad, F. W., Boskey, E. R., Clark, R. S., & Ferrando, C. A. (2024). Incidence of breakthrough bleeding in transgender and gender-diverse individuals on long-term testosterone. *American journal of obstetrics and gynecology*, *230*(4), 434.e1–434.e10. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.12.036

Gu, C., Wang, Z., Lin, T., Liu, Z., Han, W., Zhang, X., Liang, C., Liu, H., Yu, Y., Xu, Z., Liu, S., Wang, J., Jia, L., Yao, X., Liao, W., Fu, C., Tan, Z., He, G., Zhu, G., … Ye, D. (2023). Efficacy and safety of LY01005 versus goserelin implant in Chinese patients with prostate cancer : A multicenter, randomized, open-label, phase III, non-inferiority trial. *Chinese Medical Journal*, 136(10), 1207. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002638

Gulley, J., & Abraham, J. (2011). *Prostate Cancer : ECT V2 I3*. Demos Medical Publishing.

Gupta, P., Stevenson, M., Suppakitjanusant, P., & Tangpricha, V. (2022). ODP425 Potassium level trends in trans Females using Spironolactone: A Retrospective Chart review. *Journal of the Endocrine Society*, 6(Supplement_1), A667–A668. https://doi.org/10.1210/jendso/bvac150.1381

Haute Autorité de Santé (2017). *Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours*. Saint-Denis La Plaine: HAS.

Haute Autorité de Santé (2025) *Transidentité : Prise en charge de l'Adulte. Argumentaire*. HAS Santé ISBN : 978-2-11-179574-7

Haute Autorité de Santé (2025) *Transidentité : Prise en charge de l'Adulte. Recommandations* HAS Santé

Hayes, H., Russell, R., Haugen, A., Nagavally, S., Sarvaideo, J. (2022). The Utility of Monitoring Potassium in Transgender, Gender Diverse, and Nonbinary Individuals on Spironolactone. *Journal of the Endocrine Society*. https://doi.org/10.1210/jendso/bvac133

Health Care for Transgender and Gender Diverse Individuals : ACOG Committee Opinion, Number 823. (2021). *Obstetrics & Gynecology*, 137(3), e75-e88. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004294

Hembree, W. C., Cohen-Kettenis, P., Delemarre-van de Waal, H. A., Gooren, L. J., Meyer, W. J., 3rd, Spack, N. P., Tangpricha, V., Montori, V. M., & Endocrine Society (2009). Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *94*(9), 3132–3154. https://doi.org/10.1210/jc.2009-0345

Hembree, W. C., Cohen-Kettenis, P. T., Gooren, L., Hannema, S. E., Meyer, W. J., Murad, M. H., Rosenthal, S. M., Safer, J. D., Tangpricha, V., & T'Sjoen, G. G. (2017). Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons : An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(11), 3869-3903. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658

Hill, R. C., Wang, Y., Shaikh, B., Christos, P. J., & Lipner, S. R. (2024). Frequent potassium monitoring is associated with hyperkalemia that is clinically insignificant in females taking spironolactone for dermatologic conditions. *Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology*, 90(5), 659–661. https://doi.org/10.25259/ijdvl_1280_2023

Hoquet, T. (2016). *Des sexes innombrables. Le genre à l'épreuve de la biologie*. Le Seuil. https://stm.cairn.info/des-sexes-innombrables--9782021285444

Hughes, J. H., Woo, K. H., Keizer, R. J., & Goswami, S. (2023). Clinical Decision Support for Precision Dosing : Opportunities for Enhanced Equity and Inclusion in Health Care. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 113(3), 565-574. https://doi.org/10.1002/cpt.2799

Igo, J., & Visram, H. (2021). Progesterone Therapy Use and Safety in Male to Female Transgender Patients. *Canadian Journal of Diabetes*, 45(7), S39. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2021.09.119

Irwig, M. S. (2017). Testosterone therapy for transgender men. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(4), 301-311. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00036-X

Irwig, M. S. (2018). Cardiovascular health in transgender people. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 19(3), 243-251. https://doi.org/10.1007/s11154-018-9454-3

Irwig, M. S. (2020). Is there a role for 5α-reductase inhibitors in transgender individuals? *Andrology*, 9(6), 1729–1731. https://doi.org/10.1111/andr.12881

Iwamoto, S. J., T'Sjoen, G., Safer, J. D., Davidge-Pitts, C. J., Wierman, M. E., Glodowski, M. B., & Rothman, M. S. (2019). Letter to the Editor: "Progesterone Is Important for Transgender Women's Therapy-Applying Evidence for the Benefits of Progesterone in Ciswomen". The *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 104(8), 3127–3128. https://doi.org/10.1210/jc.2019-00249

Jaafar, S., Torres-Leguizamon, M., Duplessy, C., & Stambolis-Ruhstorfer, M. (2022). Hormonothérapie injectable et réduction des risques : Pratiques, difficultés, santé des personnes trans en France. *Santé Publique*, 34(HS2), 109-122. https://doi.org/10.3917/spub.hs2.0109

Jain, J., Kwan, D., & Forcier, M. (2019). Medroxyprogesterone Acetate in Gender-Affirming Therapy for Transwomen : Results From a Retrospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(11), 5148-5156. https://doi.org/10.1210/jc.2018-02253

James, S. E., Herman, J. L., Rankin, S., Keisling, M., Mottet, L., & Anafi, M. (2016). *The Report of the 2015 U.S. Transgender Survey*. Washington, DC: National Center for Transgender Equality.

Jiang, Y., & Tian, W. (2017). The effects of progesterones on blood lipids in hormone replacement therapy. Lipids In Health And Disease, 16(1), 219. https://doi.org/10.1186/s12944-017-0612-5

Karalexi, M. A., Frisell, T., Cnattingius, S., Holmberg, D., Holmberg, M., Kollia, N., Skalkidou, A., & Papadopoulos, F. C. (2022). Cardiovascular outcomes in transgender individuals in Sweden after initiation of gender-affirming hormone therapy. *European journal of preventive cardiology*, 29(15), 2017–2026. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac133

Katz-Wise, S. L., Ehrensaft, D., Vetters, R., Forcier, M., & Austin, S. B. (2018). Family Functioning and Mental Health of Transgender and Gender-Nonconforming Youth in the Trans Teen and Family Narratives Project. *The Journal of Sex Research*, 55(4-5), 582-590. https://doi.org/10.1080/00224499.2017.1415291

Kaunitz, C. S., & Cantwell, C. J. (2025). Gynecologic Care of the Transmasculine Patient. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 68(3), 328-333. https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000952

Korpaisarn, S., Arunakul, J., Chaisuksombat, K., & Rattananukrom, T. (2024). Effectiveness of low dose cyproterone acetate compared to standard dose in feminizing hormone treatment: a single institutional retrospective pilot study. *Sexual medicine*, 12(4), qfae063. https://doi.org/10.1093/sexmed/qfae063

Krempasky, C., Harris, M., Abern, L., & Grimstad, F. (2020). Contraception across the transmasculine spectrum. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(2), 134-143. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.043

Krishnamurthy, N.,, Slack, D., Kyweluk, M., Kirkley, J., Trakhtenberg, E., Contreras-Castro, F., Safe, J. (2023) *Not All Transfeminine Individuals on Estradiol Can Reach Both Target Testosterone and Target Estradiol Levels—Time to Revisit Treatment Guidelines?* USPATH Scientific Symposium, November 1-5, 2023, The Westin Westminster, Westminster, Colorado, Abstract Submissions, 94–94 (abstract no. SAT-B2-T4) https://files.transfemscience.org/pdfs/Krishnamurthy%20et%20al.%20(2023)%20-%20Not%20all%20transfeminine%20individuals%20on%20estradiol%20can%20reach%20both%20target%20testosterone%20and%20target%20es

tradiol%20levels...%20(USPATH%202023,%20abstract%20no.%20SAT-B2-T2).pdf

Kuhl H. (2005). Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric : the journal of the International Menopause Society, 8 Suppl 1, 3–63. https://doi.org/10.1080/13697130500148875

Langley, R. E., Gilbert, D. C., Duong, T., Clarke, N. W., Nankivell, M., Rosen, S. D., Mangar, S., Macnair, A., Sundaram, S. K., Laniado, M. E., Dixit, S., Madaan, S., Manetta, C., Pope, A., Scrase, C. D., Mckay, S., Muazzam, I. A., Collins, G. N., Worlding, J.,. . . Parmar, M. (2021). Transdermal oestradiol for androgen suppression in prostate cancer : long-term cardiovascular outcomes from the randomised Prostate Adenocarcinoma Transcutaneous Hormone (PATCH) trial programme. *The Lancet*, 397(10274), 581-591. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00100-8

Leyendecker, G., Geppert, G., Nocke, W., & Ufer, J. (1975). Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Östradiol-17β, Östradiol-Benzoat, Östradiol-Valerianat und Östradiol-Undezylat bei der Frau: Der Verlauf der Konzentrationen von Östradiol-17β, Östron, LH und FSH im Serum. [Estradiol-17β, Estrone, LH and FSH in Serum After Administration of Estradiol-17β, Estradiol-Benzoate, Estradiol-Valeriate and Estradiol-Undecylate in the Female.] *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 35(5), 370–374

Light, A., Wang, L.-F., Zeymo, A., & Gomez-Lobo, V. (2018). Family planning and contraception use in transgender men. *Contraception*, 98(4), 266-269. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2018.06.006

Light, A. D., Obedin-Maliver, J., Sevelius, J. M., & Kerns, J. L. (2014). Transgender Men Who Experienced Pregnancy After Female-to-Male Gender Transitioning. *Obstetrics & Gynecology*, 124(6), 1120. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000540

Lynch, W. J., & Sofuoglu, M. (2010). Role of Progesterone in Nicotine Addiction: Evidence From Initiation to Relapse. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 18(6), 451-461. https://doi.org/10.1037/a0021265

MacLean, D. B., Shi, H., Faessel, H. M., & Saad, F. (2015). Medical Castration Using the Investigational Oral GnRH Antagonist TAK-385 (Relugolix): Phase 1 Study in Healthy Males. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(12), 4579-4587. https://doi.org/10.1210/jc.2015-2770

Majumder, A., Chatterjee, S., Maji, D., Roychaudhuri, S., Ghosh, S., Selvan, C., George, B., Kalra, P., Maisnam, I., & Sanyal, D. (2020). IDEA Group Consensus Statement on Medical Management of Adult Gender Incongruent Individuals Seeking Gender Reaffirmation as Female. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, *24*(2), 128–135. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_593_19

Mancini, I., Alvisi, S., Gava, G., Seracchioli, R., & Meriggiola, M. C. (2020). Contraception across transgender. *International Journal of Impotence Research*, 33(7), 710-719. https://doi.org/10.1038/s41443-021-00412-z

Manson, J. E., Chlebowski, R. T., Stefanick, M. L., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Prentice, R. L., Anderson, G., Howard, B. V., Thomson, C. A., LaCroix, A. Z., Wactawski-Wende, J., Jackson, R. D., Limacher, M., Margolis, K. L., Wassertheil-Smoller, S., Beresford, S. A., Cauley, J. A., Eaton, C. B., Gass, M., … Wallace, R. B. (2013). Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*, 310(13), 1353-1368. https://doi.org/10.1001/jama.2013.278040

Maraka, S., Singh Ospina, N., Rodriguez-Gutierrez, R., Davidge-Pitts, C. J., Nippoldt, T. B., Prokop, L. J., & Murad, M. H. (2017). Sex

Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(11), 3914-3923. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01643

Mather, K. J., Norman, E. G., Prior, J. C., & Elliott, T. G. (2000). Preserved Forearm Endothelial Responses with Acute Exposure to Progesterone: A Randomized Cross-Over Trial of 17-β Estradiol, Progesterone, and 17-β Estradiol with Progesterone in Healthy Menopausal Women1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(12), 4644–4649. https://doi.org/10.1210/jcem.85.12.7011

McLachlan, R. I., Robertson, D. M., Pruysers, E., Ugoni, A., Matsumoto, A. M., Anawalt, B. D., Bremner, W. J., & Meriggiola, C. (2004). Relationship between serum gonadotropins and spermatogenic suppression in men undergoing steroidal contraceptive treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(1), 142-149. https://doi.org/10.1210/jc.2003-030616

Medina, R. A., Aranda, E., Verdugo, C., Kato, S., & Owen, G. I. (2003). The action of ovarian hormones in cardiovascular disease. Biological Research, 36(3-4), 325-341. https://doi.org/10.4067/s0716-97602003000300005

Milionis, C., Ilias, I., & Koukkou, E. (2022). Progesterone in gender-affirming therapy of trans women. World journal of biological chemistry, 13(3), 66–71. https://doi.org/10.4331/wjbc.v13.i3.66

Misakian, A. L., Ariel, D., Sullivan, E. A., Singh, G., Loeb, D., Strickland, T., Iwamoto, S. J., Rothman, M. S., Botzheim, B., Liang, J. W., Kelley, C., & Hamnvik, O. R. (2025). Injectable Estradiol Monotherapy Effectively Suppresses Testosterone in Gender-Affirming Hormone Therapy. *Endocrine Practice*, 31(11), 1462-1469. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.07.002

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (2012) *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Mis à jour le 15 mars 2023. Accédé en ligne par https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547970/ en juillet 2026.

Neyman, A., Fuqua, J. S., & Eugster, E. A. (2019). Bicalutamide as an Androgen Blocker With Secondary Effect of Promoting Feminization in Male-to-Female Transgender Adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 64(4), 544-546. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2018.10.296

Nieschlag, E., Zitzmann, M., & Kamischke, A. (2003). Use of progestins in male contraception. *Steroids*, 68(10-13), 965-972. https://doi.org/10.1016/s0039-128x(03)00135-1

Nolan, I. T., Kuhner, C. J., & Dy, G. W. (2019). Demographic and temporal trends in transgender identities and gender confirming surgery. *Translational Andrology And Urology*, 8(3), 184-190. https://doi.org/10.21037/tau.2019.04.09

Nolan, B. J., & Cheung, A. S. (2024). Gender-affirming hormone therapy for transgender and gender-diverse adults in Australia. *Internal Medicine Journal*, 54(9), 1450-1457. https://doi.org/10.1111/imj.16413

Nota, N. M., Wiepjes, C. M., de Blok, C. J. M., Gooren, L. J. G., Peerdeman, S. M., Kreukels, B. P. C., & den Heijer, M. (2018). The occurrence of benign brain tumours in transgender individuals during cross-sex hormone treatment. *Brain*, 141(7), 2047–2054. https://doi.org/10.1093/brain/awy108.

Novara, G., Galfano, A., Secco, S., Ficarra, V., & Artibani, W. (2009). Impact of Surgical and Medical Castration on Serum Testosterone Level in Prostate Cancer Patients. *Urologia Internationalis*, 82(3), 249-255. https://doi.org/10.1159/000209352

Okano, S. H. P., Pellicciotta, G. G. M., & Braga, G. C. (2022). Contraceptive Counseling for the Transgender Patient Assigned Female at Birth. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetricia: Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades De Ginecologia E Obstetricia*, 44(9), 884-890. https://doi.org/10.1055/s-0042-1751063

Olson, K. R., Durwood, L., Horton, R., Gallagher, N. M., & Devor, A. (2022). Gender Identity 5 Years After Social Transition. *Pediatrics*, 150(2), e2021056082. https://doi.org/10.1542/peds.2021-056082

Peters, C. A., & Walsh, P. C. (1987). The Effect of Nafarelin Acetate, a Luteinizing-Hormone–Releasing Hormone Agonist, on Benign Prostatic Hyperplasia. *New England Journal of Medicine*, 317(10), 599-604. https://doi.org/10.1056/NEJM198709033171004

Pfeffer, C. A., Hines, S., Pearce, R., Riggs, D. W., Ruspini, E., & White, F. R. (2023). Medical uncertainty and reproduction of the "normal" : Decision-making around testosterone therapy in transgender1 pregnancy. *SSM - Qualitative Research in Health*, *4*, 100297. https://doi.org/10.1016/j.ssmqr.2023.100297

Plovanich, M., Weng, Q. Y., & Mostaghimi, A. (2015). Low usefulness of potassium monitoring among healthy young women taking spironolactone for acne. *JAMA Dermatology*, 151(9), 941. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.34

Prior, J. C., Vigna, Y. M., & Watson, D. (1989). Spironolactone with physiological female steroids for presurgical therapy of male-to-female transsexualism. *Archives of Sexual Behavior*, 18(1), 49-57. https://doi.org/10.1007/BF01579291

Prior, J. C. (1990). Progesterone as a bone-trophic hormone. *Endocrine Reviews*, 11(2), 386-398. https://doi.org/10.1210/edrv-11-2-386

Prior, J. C., Seifert-Klauss, V. R., Giustini, D., Adachi, J. D., Kalyan, S., & Goshtasebi, A. (2017). Estrogen-progestin therapy causes a greater increase in spinal bone mineral density than estrogen therapy—A systematic review and meta-analysis of controlled trials with direct randomization. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 17(3), 146-154.

Prior, J. C. (2018). Progesterone for the prevention and treatment of osteoporosis in women. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, 21(4), 366-374. https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1467400

Prior, J. C. (2019). Progesterone Is Important for Transgender Women's Therapy-Applying Evidence for the Benefits of Progesterone in Ciswomen. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(4), 1181-1186. https://doi.org/10.1210/jc.2018-01777

Randolph J. F., Jr (2018). Gender-Affirming Hormone Therapy for Transgender Females. *Clinical obstetrics and gynecology*, *61*(4), 705–721. https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000396

Rastogi, A., Menard, L., Miller, G. H., Cole, W., Laurison, D., Caballero, J. R., Murano-Kinney, S., & Heng-Lehtinen, R. (2025, June). Health and wellbeing: A report of the 2022 U.S. Transgender Survey. *Advocates for Transgender Equality*. https://ustranssurvey.org/download-reports/

Rothman, M. S., Ariel, D., Kelley, C., Hamnvik, O.-P. R., Abramowitz, J., Irwig, M. S., Soe, K., Davidge-Pitts, C., Misakian, A. L., Safer, J. D., & Iwamoto, S. J. (2024). The Use of Injectable Estradiol in Transgender and Gender Diverse Adults: A Scoping Review of Dose and Serum Estradiol Levels. *Endocrine Practice*, 30(9), 870–878. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.05.008

Saad, F., & Heinrich, D. (2014). New Therapeutic Options for Castration-resistant Prostate Cancer. *The Journal of OncoPathology*, 1(4), 23-32.

https://doi.org/10.13032/tjop.2052-5931.100072

Saengmearnuparp, T., Lojanapiwat, B., Chattipakorn, N., & Chattipakorn, S. (2021). The connection of 5-alpha reductase inhibitors to the development of depression. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, *143*, 112100. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112100

Safer, J. D. (2021). Research gaps in medical treatment of transgender/nonbinary people. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(4). https://doi.org/10.1172/JCI142029

Salem, J., Weintraub, X., Courtillot, C., Schaffer, C., Gandjbakhch, E., Maupain, C., Moslehi, D., Gougis, P., Fressard, V., Glaser, A., Hidden-Lucet, F., Touraine, P., Vignes, B. L., Roden, D., Bachelot, A., & Brentano, C. F. (2018). L'hypogonadisme peut être un facteur de risque de torsade de pointes chez l'homme. *Annales d'Endocrinologie*, 79(4), 237. https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.122

Schmidmayr, M., Magdolen, U., Tübel, J., Kiechle, M., Burgkart, R., & Seifert-Klauss. (2008). *Progesterone enhances differentiation of primary human osteoblasts in long-term cultures — The influence of concentration and cyclicity of progesterone on proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro.* https://www.semanticscholar.org/paper/Progesterone-enhances-differentiation-of-primary-in-Schmidmayr-Magdolen/53dea3a583bd64e87e76c0ee9f6723279fd07e01

Schubert, F. D., & Carey, J. M. (2020). Data unclear on pregnancy risk in transmasculine individuals on testosterone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(4), 393-394. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.014

Schug, B. S., Donath, F., & Blume, H. H. (2012). Bioavailability and pharmacodynamics of two 10-mg estradiol valerate depot formulations following IM single dose administration in healthy postmenopausal volunteers. *Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 50(02), 100-117. https://doi.org/10.5414/CP201589

Schüssler, P., Kluge, M., Yassouridis, A., Dresler, M., Held, K., Zihl, J., & Steiger, A. (2008). Progesterone reduces wakefulness in sleep EEG and has no effect on cognition in healthy postmenopausal women. *Psychoneuroendocrinology*, 33(8), 1124-1131. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.05.013

Seifert-Klauss, V., & Prior, J. C. (2010). Progesterone and bone : Actions promoting bone health in women. *Journal of Osteoporosis*, 2010, 845180. https://doi.org/10.4061/2010/845180

Shahinian, V. B., Kuo, Y., Freeman, J. L., Orihuela, E., & Goodwin, J. S. (2005). Increasing use of gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of localized prostate carcinoma. *Cancer*, 103(8), 1615-1624. https://doi.org/10.1002/cncr.20955

Slack, D. J., Krishnamurthy, N., Garrity, M., Chen, D., Kyweluk, M., Trakhtenberg, E., Kirkley, J., & Safer, J. D. (2025). Choice of Hormone Assay to Monitor Feminizing Gender-Affirming Hormone Therapy. *Endocrine Practice*, 31(12), 1521-1529. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.08.010

Smith, N. L., Blondon, M., Wiggins, K. L., Harrington, L. B., van Hylckama Vlieg, A., Floyd, J. S., Hwang, M., Bis, J. C., McKnight, B., Rice, K. M., Lumley, T., Rosendaal, F. R., Heckbert, S. R., & Psaty, B. M. (2014). Lower Risk of Cardiovascular Events in Postmenopausal Women Taking Oral Estradiol Compared With Oral Conjugated Equine Estrogens. *JAMA Internal Medicine*, 174(1), 25-34. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11074

Stangl, T. A., Wiepjes, C. M., Defreyne J., Conemans, E., Fisher, A. D., Schreiner, T., T'Sjoen, G., den Heijer, M., Is there a need for liver enzyme monitoring in people using gender-affirming hormone therapy?, *European Journal of Endocrinology*, Volume

184, Issue 4, Apr 2021, Pages 513–520, https://doi.org/10.1530/EJE-20-1064

Steensma, T. D., Kreukels, B. P., De Vries, A. L., & Cohen-Kettenis, P. T. (2013). Gender identity development in adolescence. *Hormones And Behavior*, 64(2), 288-297. https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.02.020

Swe, N. C., Ahmed, S., Eid, M., Poretsky, L., Gianos, E., & Cusano, N. E. (2022). The effects of gender-affirming hormone therapy on cardiovascular and skeletal health: A literature review. *Metabolism Open*, 13, 100173. https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100173

Swerdloff, R. S., Dudley, R. E., Page, S. T., Wang, C., & Salameh, W. A. (2017). Dihydrotestosterone : Biochemistry, Physiology, and Clinical Implications of Elevated Blood Levels. *Endocrine Reviews*, 38(3), 220-254. https://doi.org/10.1210/er.2016-1067

Tangpricha, V., & den Heijer, M. (2016). Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *The Lancet. Diabetes & endocrinology*, 5(4), 291–300. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30319-9

Taub, R. L., Ellis, S. A., Neal-Perry, G., Magaret, A. S., Prager, S. W., & Micks, E. A. (2020). The effect of testosterone on ovulatory function in transmasculine individuals. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(2), 229.e1-229.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.059

Thomas, P., & Pang, Y. (2013). Protective actions of progesterone in the cardiovascular system : Potential role of membrane progesterone receptors (mPRs) in mediating rapid effects. Steroids, 78(6), 583-588. https://doi.org/10.1016/j.steroids.2013.01.003

Totaro, M., Palazzi, S., Castellini, C., Parisi, A., D'Amato, F., Tienforti, D., Baroni, M. G., Francavilla, S., & Barbonetti, A. (2021). Risk of Venous Thromboembolism in Transgender People Undergoing Hormone Feminizing Therapy: A Prevalence Meta-Analysis and Meta-Regression Study. *Frontiers in endocrinology*, 12, 741866. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.741866

Turban, J. L., Loo, S. S., Almazan, A. N., & Keuroghlian, A. S. (2021). Factors Leading to "Detransition" Among Transgender and Gender Diverse People in the United States : A Mixed-Methods Analysis. *LGBT Health*, 8(4), 273-280. https://doi.org/10.1089/lgbt.2020.0437

Turner, L., Ly, L. P., Desai, R., Singh, G. K. S., Handelsman, T. D., Savkovic, S., Fennell, C., Jayadev, V., Conway, A., & Handelsman, D. J. (2019). Pharmacokinetics and Acceptability of Subcutaneous Injection of Testosterone Undecanoate. *Journal of the Endocrine Society*, 3(8), 1531–1540. https://doi.org/10.1210/js.2019-00134

Tyrrell, C. J., Denis, L., Newling, D., Soloway, M., Channer, K., & Cockshott, I. D. (1998). Casodex 10-200 mg daily, used as monotherapy for the treatment of patients with advanced prostate cancer. An overview of the efficacy, tolerability and pharmacokinetics from three phase II dose-ranging studies. Casodex Study Group. *European urology*, 33(1), 39–53. https://doi.org/10.1159/000019526

T'Sjoen, G., Arcelus, J., De Vries, A. L. C., Fisher, A. D., Nieder, T. O., Özer, M., & Motmans, J. (2020). European Society for Sexual Medicine Position Statement "Assessment and Hormonal Management in Adolescent and Adult Trans People, with Attention for Sexual Function and Satisfaction". *The Journal of Sexual Medicine*, 17(4), 570-584. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.01.012

Van Kesteren, P. J. M., Asscheman, H., Megens, J. A. J., & Gooren, L. J. G. (1997). Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clinical Endocrinology*, 47(3), 337-343. https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.2601068.x

Vermeulen, A. (1975). Longacting steroid preparations. *Acta Clinica Belgica*, 30(1),

48–55

Vermeulen, A. (1977). Transport and Distribution of Androgens at Different Ages. In Martini, L., & Motta, M. (Eds.). Androgens and Antiandrogens (pp. 53–65). *New York: Raven Press*

Vinogradova, Y., Coupland, C., & Hippisley-Cox, J. (2019). Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: Nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*, 364, k4810. https://doi.org/10.1136/bmj.k4810

Vital Durand, D. & Le Jeunne, C., (2021). *Guide pratique des médicaments Dorosz 2022 (41e éd.)*. Maloine. EAN: 9782224036294

Vital Durand, D. & Le Jeunne, C., (2022). *Guide pratique des médicaments Dorosz 2023 (42e éd.)*. Maloine. EAN: 9782224036492

Wesp, Linda M.; Deutsch, Madeline B. (2017). Hormonal and Surgical Treatment Options for Transgender Women and Transfeminine Spectrum Persons. *Psychiatric Clinics of North America,* 40(1), 99–111. doi:10.1016/j.psc.2016.10.006

Wiemeyer, J. C., Fernandez, M., Moguilevsky, J. A., & Sagasta, C. L. (1986). Pharmacokinetic studies of estradiol enantate in menopausic women. *Arzneimittel-Forschung*, 36(11), 1674-1677.

Wiepjes, C. M., den Heijer, M., & T'Sjoen, G. G. (2019). Bone health in adult trans persons: an update of the literature. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, *26*(6), 296–300. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000502

Wierckx, K., Van Caenegem, E., Schreiner, T., Haraldsen, I., Fisher, A. D., Toye, K., Kaufman, J. M., & T'Sjoen, G. (2014). Cross-sex hormone therapy in trans persons is safe and effective at short-time follow-up: Results from the European network for the investigation of gender incongruence. Journal of Sexual Medicine, 11(8), 1999–2011. https://doi.org/10.1111/jsm.12571.

Yoshida, A., Kaji, T., Imaizumi, J., Shirakawa, A., Suga, K., Nakagawa, R., Maeda, K., Irahara, M., & Iwasa, T. (2022). Transgender man receiving testosterone treatment became pregnant and delivered a girl: A case report. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 48(3), 866-868. https://doi.org/10.1111/jog.15145