



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE DE LITTÉRATURE

La dysphorie de genre chez l'enfant et l'adolescent : revue de littérature



Gender dysphoria in children and adolescents: Literature review

N. Mendes^{a,*}, C. Lagrange^a, A. Condat^a

^a Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, université Pierre-et-Marie-Curie, AP-HP, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^b Équipe d'accueil CLIPSYD EA 4430, connaissance, langage, modélisation (ED 139), université Paris Ouest–Nanterre La Défense, 200, avenue de la République, 92001 Nanterre cedex, France

Formation continue

MOTS CLÉS

Dysphorie de genre ;
Psychopathologie ;
Traitement ;
DSM ;
Diagnostic ;
Endocrinologie ;
Génétique ;
Revue de littérature

Résumé

Introduction. — En France, des consultations spécialisées se développent auprès d'enfant et d'adolescent présentant une dysphorie de genre. Des équipes étrangères travaillent depuis plusieurs années auprès de ce public. Leurs travaux ont permis de faire avancer les prises en charge de façon remarquable.

Méthodologie. — Afin de rendre compte de l'avancée de ces recherches, nous avons procédé à une revue de littérature d'après l'article de Zucker et al., publié en 2013. Le corpus a été complété par des travaux postérieurs à 2013, ainsi que par des auteurs précurseurs du transsexualisme et du concept de genre. Nous avons gardé les travaux les plus récentes et les études cliniques majeures.

Résultat. — De cette recherche, nous relevons l'évolution des critères diagnostiques, les données de prévalence, les comorbidités et psychopathologies associées, les facteurs biologiques, ainsi que les possibilités de prise en charge. Nous discutons des remarques d'ordre psychodynamique et d'autres plus générales au regard des données présentées.

Conclusion. — L'importance des signes anxio-dépressifs et des idéations suicidaires chez ce public montre l'importance de considérer l'aspect dysphorique du genre dans l'accompagnement médico-psychologique pour les enfants et les adolescents. L'accompagnement implique de prendre en charge les comorbidités présentes, mais également d'aider le jeune à faire face aux difficultés qu'il peut rencontrer durant son

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolas.mendes@aphp.fr (N. Mendes).

parcours (ostracisme social, anxiété, etc.). Il y a nécessité de créer des centres référents et spécialisés afin de permettre un partage des pratiques cliniques et de suivre l'avancée des recherches.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

KEYWORDS

Gender dysphoria;
Psychopathology;
Treatment;
DSM;
Diagnosis;
Endocrinology;
Genetic;
Literature review

Summary

Background. — Today in France, specialised consultations for gender dysphoria in children and adolescents are just being developed although specialised teams already address this public abroad since decades. Their experience inspired the medical care in a remarkable way.

Methods. — To illustrate the present state of research in child and adolescents with gender dysphoria, we first made a review of Zucker and al. publication (2013). We then compiled further researches available on the subject (post 2013) as well as precursor works on transsexualism or gender concept in general. We also took into consideration the most recent publications available in scientific journals and the most relevant clinical trials.

Results. — This research allows us to highlight the evolution of diagnostic criteria, prevalence data, comorbidity and associated psychopathologies, biological factors, and available treatments. We also discuss psychodynamics observations and more generic issues based on available data.

Conclusion. — The recurrence of anxious and depressive signs and suicide risk in the studied population demonstrate the need to consider gender dysphoria when providing medical and psychological care to these children and adolescents. The recommended treatments also need to consider possible comorbidity and the frequent related difficulties (such as social ostracism, anxiety, etc.). Currently, there is an urgent need to develop specialised centres and platforms in France to allow clinical practitioners to share their knowledge and researches results.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

La dysphorie de genre reste un domaine encore méconnu en France. C'est en 2013 que la dernière révision du DSM-5 adopte cette dénomination (*gender dysphoria*), à la place du trouble de l'identité de genre (*gender identity disorder*). *Gender identity disorder* était le terme employé jusque dans le DSM-IV-TR et qui fut traduit par trouble de l'identité sexuelle [1]. Or, l'identité sexuelle (*sexual identity*), qui était le terme médical traditionnel, fait maintenant référence à l'orientation sexuelle, comme l'a fait remarquer Colette Chiland [2]. En anglais, seuls les termes de *sex* et *gender* sont possibles, là où en français, nous pouvons employer le terme de *sexué*. Les travaux de Money et Stoller ont permis de distinguer l'aspect biologique du *sex*, des aspects sociaux et psychologiques du *gender*. Colette Chiland nous précise que le terme *sexué* rend compte de ce qui différencie un sexe de l'autre, alors que le *sexuel* devrait être employé pour ce qui conjoint les sexes (l'orientation sexuelle) [3]. L'identité de genre est référée à ce qu'une personne ressent subjectivement, ce sentiment pouvant être plus ou moins éloigné de ce que la société définit. En France, le genre recouvre plusieurs sens, notamment le genre grammatical, dont il ne possède qu'un lien ténu avec le sexe [3]. Colette Chiland propose de parler en français d'identité sexuée et d'en distinguer le plan biologique (mâle/femelle), psychologique (sentiment intime

exprimé par les rôles de genres) et social (statut social que symbolise notamment l'état civil) [3].

Le terme de dysphorie de genre (DG), tel qu'il est défini dans le DSM-5, relève d'une souffrance significative exprimée chez un sujet vis-à-vis de l'écart ressenti entre son identité de genre et son sexe de naissance. Le syndrome de dysphorie de genre a été employé chez l'adulte il y a une trentaine d'années par Norman N. Fisk de façon à rendre compte de la complexité des situations rencontrées auprès de la clinique transsexuelle, mais aussi afin de mettre l'accent sur la souffrance exprimée de ces personnes pour justifier l'importance d'une prise en charge [4]. Le terme de transsexualisme a été théorisé par Harry Benjamin en 1953, bien que le terme ait été employé auparavant par Hirschfeld [5]. Aujourd'hui, le transsexualisme tend à définir les personnes qui ont fait une transition sociale vers l'autre genre, c'est-à-dire qu'ils sont reconnus comme appartenant au sexe opposé à celui de leur sexe de naissance. Ces personnes ont fréquemment bénéficié d'un traitement hormonal et chirurgical de réassignation de sexe, cela afin que leurs corps correspondent au mieux avec leurs sentiments d'appartenance au sexe désiré [6].

Des consultations spécialisées auprès d'enfants et d'adolescents qui présentent un mal-être lié à leur assignation de genre ont vu le jour au milieu des années 70, notamment à Toronto, mais aussi à Amsterdam, New York et Londres [7]. Ces services spécialisés ont vu le nombre

de patients augmenter de façon significative chaque année [7,8]. Leurs différents travaux ont ainsi permis d'accroître les recherches chez l'enfant et l'adolescent. Les prises en charges proposées ont évolué de façon remarquable, notamment pour les adolescents. Aujourd'hui, en France, des consultations spécialisées commencent à se développer. Cependant, force est de constater que la littérature française ne rend pas compte de l'avancée des recherches internationales.

Pour pallier ce manque, nous avons repris la bibliographie de l'article *Memo outlining evidence for change for gender identity disorder in the DSM-5* de Zucker et al., publié en 2013, qui présente les modifications principales apportées au DSM-5 et fait l'état des lieux des recherches. Parmi les 134 références, nous avons gardé les revues de littératures les plus récentes et les études cliniques majeures. Ce corpus a ensuite été complété par des travaux postérieurs à 2013 recherchés sur les bases de données PsychInfo et Medline (71 publications), ainsi que par des références d'auteurs français et d'autres précurseurs du transsexualisme et du concept de genre.

Évolution des critères diagnostiques

Le DSM-I (1952) et DSM-II (1968) catégorisaient les cas d'homosexualité et de travestissement parmi des déviations sexuelles, comme ce fut le cas pour Christine/George Jorgensen [9]. Elle fut la première personne à bénéficier d'un traitement hormonal et chirurgical de changement de sexe considéré comme réussi, d'abord auprès de l'équipe danoise de Christian Hamburger, puis lors de sa rencontre avec Harry Benjamin en 1952. Le transsexualisme est considéré par Benjamin sur un continuum selon l'intensité du désir chez un sujet d'être de l'autre sexe [5]. Il qualifie de vrais transsexuels ceux qui souhaitent que l'on pose un acte chirurgical sur leur corps afin de le rendre concordant avec leur sentiment d'appartenance au sexe désiré. Le DSM n'inclut le transsexualisme qu'en 1980, dans sa troisième édition, aux côtés d'un autre diagnostic qui concerne les enfants (*gender identity disorder of childhood*).

Le choix des critères diagnostiques se fait sur la base d'étude contemporaine lors de la révision des manuels de classifications. C'est pourquoi l'orientation sexuelle pour les individus considérés comme matures sur le plan sexuel devait toujours être présentée lors du diagnostic. Jusqu'alors, préciser l'orientation sexuelle (vers les hommes, les femmes, les deux ou aucun), devait permettre de déterminer des indices de bon pronostic pour la prise en charge. Notamment, une orientation homosexuelle au regard du sexe de naissance était un indice de bon pronostic pour le traitement hormono-chirurgical [10,11]. Néanmoins, l'équipe en charge de la révision du DSM-5 a jugé que l'orientation sexuelle n'avait qu'une place mineure, tant pour le diagnostic que pour la prise en charge des patients [12].

En 1987, la version révisée subdivise le diagnostic entre « transsexualisme », « trouble de l'identité sexuelle chez l'enfant » (*gender identity disorder in children*) et « trouble de l'identité sexuelle chez l'adolescent ou l'adulte, de type non transsexuel » (*gender identity disorder of adolescent or adulthood, no transsexual type*). Ce dernier devait

permettre de rendre compte des cas où la personne adopte l'autre sexe mais ne souhaite pas de chirurgie. Le trouble de l'identité de genre non spécifique (*gender identity disorder not otherwise specified*), quant à lui, était employé lorsque la personne ne remplissait pas tous les critères du trouble de l'identité de genre [13].

Le DSM-IV (1994) et le DSM IV-TR (2000) ne parlent plus de transsexualisme, mais proposent un ensemble commun désigné par « trouble de l'identité sexuelle » (*gender identity disorder*) [9]. Ce diagnostic rend compte d'un panel plus étendu de profils car l'identité de genre n'inclut pas obligatoirement le binarisme masculin ou féminin comme le laisse entendre le transsexualisme, qui se définit lui, par le passage d'un sexe à un autre [14]. Parmi les modifications notables de cette édition, on relève l'usage des termes « sentiment persistant », « fortement », « profond désir » qui devait permettre de distinguer les enfants présentant un véritable trouble de l'identité de genre, des enfants qui sont dans une phase de doute identitaire transitoire [15]. Cette édition inclut aussi un critère indispensable qui est celui de souffrance clinique significative qui affecte une ou plusieurs sphères de la vie sociale ou professionnelle de l'individu. Cependant, l'approche catégorielle du DSM reste critiquée. Selon certains auteurs, une approche dimensionnelle permettrait, de discriminer de façon plus fine les différents cas rencontrés dans la clinique et ainsi d'ajuster au mieux la prise en charge [13].

Le DSM-5 (2012) distingue trois catégories : la dysphorie de genre chez l'enfant (*gender dysphoria in children*), la dysphorie de genre chez l'adolescent et l'adulte (*gender dysphoria in adolescent or adult*) et la dysphorie de genre non spécifique (*unspecified gender dysphoria*). Distinguer un diagnostic pour les enfants, différent de celui des adolescents s'explique par le fait que la clinique des adolescents présente plus de similarités avec celle des adultes en termes de pronostic et de prise en charge que avec celle des enfants [16]. La clinique adolescente présente néanmoins certaines spécificités qui sont présentées dans le [Tableau 1](#) résumant les critères de la dysphorie de genre pour les enfants et les adolescents.

Par ailleurs, la dysphorie de genre est un chapitre bien distinct des autres diagnostics répertoriés. Il est ainsi pour la première fois distingué des pathologies d'ordre sexuel. Certains auteurs soulignent l'importance de bien distinguer les cas de trouble du développement sexuel, des cas de dysphorie de genre, dans la mesure où seul un faible nombre de patients intersexués répondent aux critères de trouble de l'identité de genre [17]. Cependant, le vécu subjectif dans les deux cas est sensiblement le même, tout comme la prise en charge [18]. Le DSM-5 précise simplement si un trouble du développement sexuel est associé à la dysphorie de genre. Le changement du terme « trouble de l'identité » pour « dysphorie » implique une modification dans l'approche même de cette clinique. La question se centre sur le vécu subjectif de l'individu vis-à-vis de son genre, et non, sur l'observation objective d'une non-conformité de genre [19]. Ce terme se veut aussi moins stigmatisant car la notion de trouble n'y apparaît plus. Il reste cependant critiqué par la communauté transgenre qui souhaite un terme plus neutre comme « genre discordant », « genre dissonant », « genre incongruent » ou « genre indépendant » [20]. Lors de la révision du DSM-5, une majorité

Tableau 1 La dysphorie de genre dans le DSM-V [18].*Critères diagnostiques*

Incongruence marquée entre le genre vécu ou exprimé et le genre assigné

Durée d'au moins 6 mois

Associée à l'existence d'une souffrance ou d'une altération dans le champ social et/ou scolaire, voire seulement à une augmentation significative du risque de souffrance ou d'altération dans ces domaines

Chez l'enfant, l'incongruence entre le genre vécu ou exprimé et le genre assigné se manifeste par au moins 6 des 8 critères suivants, le premier étant obligatoire

La présence d'un fort désir ou de la conviction d'être de l'autre genre (ou d'un genre alternatif différent du genre assigné)

Une préférence marquée pour les vêtements typiques de l'autre genre

Une forte préférence pour incarner les rôles de l'autre genre dans les jeux

Une forte préférence pour les jouets et les activités de l'autre genre

Une forte préférence pour les camarades de jeu de l'autre genre

Un rejet des jouets ou activités du genre d'assignation

Un rejet de son anatomie sexuelle

Un désir pour les caractères sexuels de l'autre sexe

Chez l'adolescent et l'adulte, l'incongruence entre le genre vécu ou exprimé et le genre assigné est associée à au moins 2 des 6 critères suivants

Une incongruence marquée entre le genre vécu ou exprimé et les caractères sexuels primaires et/ou secondaires (ou bien chez le jeune adolescent, les caractères sexuels secondaires anticipés)

Un fort désir d'être débarrassé de ses caractères sexuels primaires et/ou secondaires du fait de cette incongruence (ou chez le jeune adolescent le désir d'empêcher l'apparition des caractères sexuels secondaires)

Un fort désir pour les caractères sexuels primaires et/ou secondaires de l'autre genre

Un fort désir d'être de l'autre genre (ou d'un genre alternatif différent du genre assigné)

Un fort désir d'être traité comme l'autre genre (ou un genre alternatif différent du genre assigné)

Enfin une forte conviction d'avoir le ressenti et les réactions typiques de l'autre genre (ou un genre alternatif différent du genre assigné)

Préciser si avec trouble du développement sexuel

Préciser pour l'adolescent et l'adulte si avec post-transition

d'associations de professionnels consultés pour la dysphorie de genre ont répondu à 55 % en faveur du retrait de ce diagnostic du DSM [20]. L'actuelle version de la CIM présente un diagnostic proche de celui proposé par le DSM III-R. Néanmoins, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prépare la révision de la onzième version de la CIM. Plusieurs questions se posent, notamment si le diagnostic doit être présenté dans le chapitre VII qui concerne les troubles mentaux [21].

Prévalence

La prévalence de la dysphorie de genre chez l'enfant comme chez l'adolescent n'a pas pu à ce jour être étudiée de façon formelle par les méthodes classiques en épidémiologie. En 1985 [22], Meyer-Bahlburg estime chez l'adulte entre 1/24 000 et 1/37 000 sujets masculins et 1/103 000 à 1/150 000 sujets féminins la prévalence de la dysphorie de genre. Bakker et al. (1993) [23] rapportent une prévalence de 1/11 000 chez l'homme et 1/30 400 chez la femme en considérant les personnes recevant une hormonothérapie pour transformation hormonale au principal centre dédié des Pays-Bas. Étant donné ce que l'on sait de l'évolution de la dysphorie de genre lorsqu'elle est établie chez l'enfant pré-pubère, on peut alors s'attendre à des prévalences nettement plus élevées. Concernant le sex-ratio, la prévalence de la DG serait plus élevée parmi les enfants nés de sexe biologique masculin que chez ceux nés de sexe biologique féminin. C'est ce que l'on constate dans la plupart des

échantillons des centres de référence, si l'on considère les taux d'enfants référés comme marqueur indirect de prévalence. Il est néanmoins possible que les garçons féminins consultent plus tôt et avec des symptômes même peu marqués alors que les filles masculines sont socialement mieux tolérées. Ainsi dans une vaste étude portant sur environ 14 000 enfants jumeaux âgés de 7 ans non référés pour dysphorie de genre, une prévalence de 3,2 % chez les garçons et 5,2 % chez les filles, diminuant à respectivement 2,4 % et 3,3 % à l'âge de 10 ans, a pu être établie à partir des questionnaires du Child Behavior Checklist (CBCL) remplis par leurs mères [24]. Par ailleurs, dans une étude de Cohen-Kettenis et al. [25], le pourcentage de garçons et de filles diagnostiqués était le même. À l'adolescence, le sex-ratio entre garçons et filles adressés en consultation se réduit, mais les adolescents garçons féminins restent plus représentés que les filles masculines [16,26–28].

Comorbidité et psychopathologie associée

Rappelons que la co-occurrence relativement fréquente des troubles du développement sexuel a conduit les auteurs du DSM-5 à en faire une spécification de la dysphorie de genre. En effet, les troubles du développement sexuel (*disorder of sex development*) comme les déficits partiels en 21-hydroxylase, anomalie surrénalienne qui peut entraîner une augmentation du taux des androgènes sanguins modérée, s'accompagnent même en l'absence d'anomalie des organes

génétaux externes et internes d'une petite augmentation, mais néanmoins significative, de masculinisation comportementale [28]. Pour autant, les principales comorbidités de la DG sont l'anxiété, en particulier l'anxiété de séparation, les troubles de l'humeur, le trouble du spectre autistique (TSA) et le trouble du déficit de l'attention et hyperactivité (TDAH). Selon les critères du DSM-IV, une comorbidité psychiatrique est retrouvée chez plus de 30% des enfants et des adolescents DG [29,30].

Les troubles internalisés

Les adolescents de sexe de naissance masculins, comparés à ceux de sexe de naissance féminin, présentent deux fois, voire plus, de troubles co-occurents selon une étude auprès de 105 adolescents (52 filles et 53 garçons), soit 22,6% de présence de trouble chez les nés garçons versus 7,7% chez les nées filles. On constate que les troubles émotionnels prévalent : l'anxiété intervient pour 21%, les troubles de l'humeur pour 12,4%, et les troubles perturbateurs du comportement pour 11,4% [30]. Zucker avance comme hypothèse que la prédisposition à l'anxiété combinée à la psychopathologie de parents peut conduire à une DG [31]. Il a par ailleurs noté davantage d'anxiété de séparation chez les garçons et plus de psychopathologie chez les mères que dans la population générale [8]. Une prédisposition à l'anxiété est donc avancée [32].

La vulnérabilité des jeunes transsexuels inclut les risques suicidaires, la dépression, l'anxiété, et l'auto-agressivité, autant chez les garçons que chez les filles [33]. Pour certains auteurs, le niveau de psychopathologie est similaire à celui des groupes témoins, en dehors de la souffrance induite par la dysphorie de genre [30,34,35]. Il est possible que la sous-estimation de leurs capacités à pouvoir faire face à une situation stressante mette en échec les stratégies de coping et génère de l'anxiété [32]. Par ailleurs, des psychopathologies familiales et des dysfonctionnements parentaux participent aussi à la psychopathologie chez l'enfant [34,35].

Une étude finlandaise portant sur 47 enfants montre que la DG est fréquemment associée à des symptômes dépressifs (64%) dont des tentatives de suicide ou des comportements auto-agressifs (53%) et une persécution importante à l'école (57% des cas), sans différence significative entre les filles et les garçons. Trente-cinq enfants et adolescents sur les 47 prennent des traitements psychiatriques pour des raisons autres que la dysphorie de genre. Et notons que dans plus de deux tiers des cas (soit 67%), les brutalités à l'école ont commencé avant le début de la DG et n'étaient pas liées au genre [36]. L'anxiété de séparation, les symptômes de dépression et les difficultés à gérer l'agression sont au premier plan [34]. L'équipe anglaise relève trois principales difficultés à la dysphorie de genre : l'intimidation (47%), la dépression (42%) et l'auto-agressivité (39%) avec toutefois davantage de comportements auto-agressifs pour les patients nés de sexe féminin. Les comorbidités n'ont pas toutes une prévalence de même importance. La dépression présente une corrélation modeste mais significative avec la dysphorie de genre tandis que l'anxiété de séparation ne la présente pas [37]. Coates avance que le garçon pris par l'anxiété induite par la séparation d'avec la mère confondrait l'être et l'avoir : « avoir maman » par « être maman ». Cela expliquerait les comportements efféminés des petits

garçons. En 1995, Zucker reprend les travaux de Coates et Person pour montrer que les garçons DG ne présentaient pas d'anxiété de séparation au sens strict du terme mais qu'ils montraient des traits d'anxiété de séparation [31]. Les travaux référencés ici sont anglo-saxons, et la distinction qui existe en langue française entre anxiété et anxiété n'est pas faite en anglais. Ainsi, l'anxiété de séparation est traduite par *separation anxiety* et répond à une série de critères qui s'appuient sur le DSM. La littérature propose donc des travaux autour de l'anxiété de séparation comme une des hypothèses étiologiques en parallèle de la DG comme comorbidité.

Dans une étude comparant enfants DG ($n=120$) et TDAH ($n=47$) suivis en clinique spécialisée de 1998 à 2004, les auteurs retrouvent que 52% des enfants DG ont un ou plusieurs autres diagnostics [8]. Comme attendu, il y a davantage de psychopathologies internalisées (37%) qu'externalisées (23%) chez les filles comme chez les garçons. De plus, la prévalence de psychopathologies internalisées ou externalisées co-occurents est entre 1,25 et 1,39 fois plus élevée dans le groupe des TDAH que dans celui des DG. *La victimisation par les pairs et l'ostracisme social sont considérés comme une vulnérabilité dans la DG* [38].

Les troubles neuro-développementaux

Les études plus récentes ont aussi insisté sur la possible sur-représentation de troubles neuro-développementaux, TSA et TDAH, associés aux DG. L'incidence des TSA dans la DG chez les enfants et les adolescents est de 7,8%, soit dix fois le taux des TSA dans la population générale qui est de 0,6–1% [39,40]. Néanmoins, toutes les personnes qui souffrent de TSA ne présentent pas un trouble de l'identité de genre [41]. La formation d'une identité sexuée claire dépend de compétences sociales, cognitives et de communication qui peuvent venir perturber les enfants porteurs de TSA : ils peuvent faire l'expérience d'une perturbation de leur moi (self), ce qui induit des conséquences pour l'appréhension des catégories liées au genre masculin ou féminin [42]. Van Schalkwyk et al. concluent néanmoins que les DG sont plus communes chez les individus qui présentent des TSA [43]. Les études centrées sur des échantillons de DG retrouvent parfois une comorbidité avec les TSA [44]. Kaltialo-Heno et al. soutiennent que les TSA co-occurents à la DG ne peuvent être considérés comme secondaires car de sévères psychopathologies précèdent le début de la DG [36]. Pourtant, Kraemer avançait dix ans avant, en 2005, que la coexistence de la DG et des TSA est faible [45]. Plus particulièrement, les patients avec un syndrome d'Asperger ou un autisme de haut niveau ont des difficultés pour se représenter des émotions et s'identifier à celles des autres. Garcia-Falgueras soutient l'hypothèse qu'il y a des similitudes entre les filles présentant une DG et les filles TSA [46]. Jones (2012), qui s'appuie aussi sur la théorie du cerveau hyper-masculin, avance que les femmes avec DG auraient des scores élevés au quotient du spectre autistique [47]. Dans cette même étude, les hommes transsexuels ont, eux, un quotient moyen plus haut que les femmes typiques, les hommes typiques et les femmes transsexuelles, mais plus bas que les individus avec TSA.

Une étude s'est intéressée au nombre d'enfants qui souhaiteraient être de l'autre sexe parmi ceux qui ont des

troubles neuro-développementaux. Grâce à la passation de la CBCL (dont l'item numéro 110 permet de pointer cette information), les parents dont les enfants sont porteurs de TSA (5,4%) et de TDAH (4,8%) rapportent une variance de genre pour une plus large proportion que pour les deux groupes témoins (165 enfants et 1605 enfants dont 754 filles et 851 garçons), le score est beaucoup plus bas (0 à 0,7%) [48]. Ainsi, les patients porteurs de TSA expriment 7,59 fois plus de troubles de genre que les autres patients ; et ceux porteurs de TDAH en expriment 6,64 fois plus.

Dans cette étude, le sex-ratio montre que la dysphorie de genre intervient autant chez les garçons que chez les filles. Par ailleurs, on constate aussi une augmentation des intérêts obsessionnels, et une certaine rigidité de convictions et de croyance chez les enfants DG, qu'ils soient de sexe masculin ou féminin [49]. Si ces convictions ont tendance à s'assouplir après l'âge de 5 ans, ce n'est pas le cas chez les TSA qui n'atteignent pas ce niveau de flexibilité dans leur développement du genre. Ainsi, les fragilités mineures liées à la DG entraîneraient une fixation rigide aux stéréotypes liés au genre masculin ou féminin.

Comment comprendre la relation entre comorbidité et DG

Il n'existe pas d'étude longitudinale à proprement parler du fait de la faible prévalence de la DG. L'étude de Holt et al. (2014) [50] portant sur 218 enfants et adolescents DG (l'âge moyen de référence est de 14 ans ; 137 nés filles et 81 nés garçons) s'est inscrite dans une perspective développementale. Parmi les difficultés associées, si les contextes de harcèlement arrivent en tête (49,4% chez les nés garçons et 45,3% chez les nés filles), les TSA représentent 18,5% chez les nés garçons et 10,2% chez les nés filles légèrement avant les TDAH (12,3% chez les nés garçons et beaucoup moins, soit 5,8 chez les nés filles). Les idéations suicidaires restent toutefois à part égales (38,3%) chez les nés filles et garçons. Les schizophrénies sont beaucoup plus rares (3,7% chez les nés garçons et un peu plus chez les nés filles, soit 5,8%). On note que ces troubles s'intensifient avec l'âge bien qu'il n'y ait pas de relation significative entre l'âge et les différentes comorbidités. Il semble que la puberté soit souvent un temps où la détresse s'accroît puisque 39,2% des 12–18 ans (contre 14,6% des 5–11 ans) rapportent des idées suicidaires. Ce constat est largement partagé par la littérature sur les DG. Concernant les TSA, l'étude montre qu'une large part de l'échantillon présente des troubles de la communication et des troubles du lien social, et se situe bien dans un spectre autistique. Ainsi, les jeunes présentant une comorbidité entre le TSA et le DG ont des points de vue rigides sur la question du genre masculin ou féminin. Par ailleurs, les troubles liés aux DG peuvent entraîner des états dépressifs, et inversement un état dépressif peut conduire à des interrogations plus générales sur l'identité. Des recherches complémentaires sont nécessaires pour évaluer quelles difficultés relèvent de la DG, et quelles sont les difficultés qui résultent de la crainte du jugement social d'autrui et de la stigmatisation.

Au total, les TSA semblent ainsi apparaître plus souvent chez les populations présentant une DG que dans la population générale [39]. Cependant, il est difficile de déterminer

si les TSA indiquent un diagnostic séparé ou s'ils font partie des troubles liés au DG. Il est probable que la combinaison entre les TSA et la DG participe de la variabilité dans la présentation de la DG [40]. Reste donc à savoir si les traits autistiques sont une conséquence de la DG ou s'ils sont retenus comme un diagnostic séparé, ce qui renseignerait sur la nature de la DG et sur les issues possibles. Dans certains cas, la DG semble être un trait du TSA qui constitue alors une entité à part [40].

Facteurs de risques biologiques de DG

La sur-représentation des DG dans les contextes de troubles du développement sexuel a conduit à de nombreuses études recherchant le soubassement biologique de la dysphorie de genre. À côté des études en hormonologie et physiologie des fonctions sexuelles, les recherches ont porté sur certaines caractéristiques cognitives ou anatomiques associées à la différence des sexes et à des hypothèses génétiques.

Hypothèses endocriniennes

Les études animales montrent que les hormones sexuelles prénatales si elles déterminent le développement des gonades et des organes génitaux externes, agissent aussi sur le cerveau dans le sens d'une différenciation sexuée [51]. Chez l'être humain, les sujets porteurs d'un trouble du développement sexuel spécifique sont plus à risque de développer une dysphorie de genre. Pour Bao et Swaab (2011) [52], la théorie neurobiologique de l'origine de la dysphorie de genre repose sur le fait que dans l'embryogenèse, la différenciation des organes génitaux apparaît bien avant la différenciation sexuelle du cerveau. Comme les deux processus de différenciation ne sont pas synchrones, il se peut qu'en lien avec des niveaux d'imprégnation androgénique différents à ces deux temps, les organes sexuels se développent vers le phénotype féminin, et le cerveau vers le phénotype masculin, et vice-versa. Ainsi, la dysphorie de genre serait à considérer comme une forme de trouble du développement sexuel limité au cerveau [53].

L'augmentation de l'incidence de la dysphorie de genre a été montrée chez les filles chromosomiques atteintes d'hyperplasie congénitale des surrénales [54]. Les garçons chromosomiques qui ont eu une certaine exposition androgénique prénatale à des niveaux de type masculin, mais qui ont par la suite été élevés dans le sexe féminin du fait d'une ambiguïté génitale marquée ont, eux aussi, un risque plus élevé de dysphorie de genre [55]. C'est le cas des sujets XY atteints de déficit en 5 α -réductase-2 ou en 17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase-3, qui empêchent la transformation de la testostérone périphérique en dihydrotestostérone ; ces enfants sont le plus souvent élevés comme des filles car leurs organes génitaux externes avant la puberté sont d'aspect féminin ; mais si les gonades n'ont pas été enlevées avant la puberté, quand la production de testostérone augmente, le clitoris atteint la taille d'un pénis et les testicules descendent. Un très fort pourcentage de ces adolescents (56–63% des cas avec 5 α -RD-2 et 39-64% des cas avec 17 β -HSD-3) qui ont été élevés comme des filles choisira de vivre à l'âge adulte en tant qu'homme [56], tandis que si les gonades ont été ôtées avant la puberté, la

plupart maintiendra une identité de genre féminine [57]. En revanche, la quasi-totalité des sujets XY atteints d'une insensibilité complète aux androgènes développent une identité sexuée féminine sans dysphorie de genre.

Ces constatations sont en faveur de l'effet direct de la testostérone sur le cerveau du garçon (pic de sécrétion entre la 6^e et la 12^e semaine de gestation, puis en post-natal au cours des trois premiers mois de vie) comme effet organisateur du développement de l'identité sexuée, puis à nouveau d'un effet à la puberté comme effet activateur sur le cerveau [52,46]. Néanmoins, pour Steensma et al. (2013) [53], si l'on constate chez ces sujets porteurs d'un trouble du développement sexuel une incidence plus élevée de la dysphorie de genre, pour la plupart – même dans ces circonstances où un sujet a été exposé à des taux élevés de testostérone in utero – lorsque l'enfant a été élevé depuis la naissance dans le sexe féminin, une identité de genre féminine à l'âge adulte est la règle plutôt que l'exception alors que, en l'absence d'imprégnation androgénique prénatale, une identité de genre masculine peut se développer. Il est donc improbable pour ces auteurs que les androgènes influencent l'identité de genre d'une manière simple, exclusive et directe. Pour Meyer-Bahlburg (2013) [28], en l'état actuel des connaissances, une prédétermination biologique définitive de l'identité sexuée semble peu probable. Il n'y aurait pas un facteur biologique unique, mais de multiples facteurs, biologiques, psychologiques et sociaux qui influenceraient le développement de l'identité sexuée.

En l'absence de trouble du développement sexuel associé, des études hormonales ont aussi été conduites chez les adultes DG de sexe chromosomique XX, montrant des taux élevés de syndrome des ovaires polykystiques (OPK) [58–60]. L'étude de Baba et al. (2007) [61] incluant 69 sujets DG féminin vers masculin avant la transformation hormono-chirurgicale retrouve 58% d'OPK et 39,1% d'hyperandrogénie chez ces sujets. Mais une étude plus rigoureuse utilisant les critères de Rotterdam 2003 n'a pas retrouvé d'augmentation du taux d'OPK relativement aux contrôles [62]. Il semble cependant que les sujets DG XX aient des taux plasmatiques significativement augmentés de testostérone, prolactine, ratio LH/FSH et déhydroépiandrostérone sulfate comparés à des femmes témoins, et ce préalablement à l'hormonothérapie [60].

Anthropométrie

Le ratio entre les longueurs des 2^e et 4^e doigts (2D/4D) est très significativement différent en fonction du sexe, avec un ratio plus petit chez l'homme (XY) que chez la femme (XX). Il y a des résultats en faveur d'un pattern de type masculin chez les adultes DG XX, mais les résultats sont beaucoup plus mitigés en ce qui concerne les adultes DG XY. En outre, une étude n'a pas retrouvé de différence significative en faveur d'une modification de ce ratio (2D/4D) chez les enfants DG [63].

Dominance cérébrale et cognitions

Plusieurs études retrouvent des taux élevés de gauchers chez les garçons DG et chez les adultes DG XY [64,65]. Il n'est pas certain pour le moment que ce résultat soit spécifique de la dysphorie de genre car il se retrouverait dans

d'autres populations consultant en psychiatrie de façon plus générale [12]. Si ce résultat s'avérait spécifique, il irait dans le sens d'un pattern exagérément masculin dans cette population puisque de façon générale on trouve plus de gauchers chez les garçons que chez les filles. Par ailleurs, l'une de ces études a rapporté un taux de gauchers plus élevé chez des sujets DG XX [65].

Les garçons DG sont relativement moins performants dans le domaine visuo-spatial que dans le domaine verbal d'après les tests de QI standardisés [66]. Deux études chez des sujets DG adultes ont aussi montré un pattern d'aptitudes cognitives intermédiaire entre le pattern des hommes témoins et celui des femmes témoins [67,68].

Concernant le tempérament, les garçons DG ont d'après l'évaluation parentale un niveau d'activité physique moindre comparé aux garçons témoins, tandis que les filles DG ont à l'inverse un niveau d'activité physique plus élevé que les filles témoins [66].

Les données issues des études d'imagerie

La plupart des études réalisées dans la DG se sont limitées aux données anatomiques, à l'exception d'une étude en IRM fonctionnelle montrant que les adultes DG XY ont une activation moindre du cortex pariétal gauche comparés aux hommes témoins pendant une tâche de rotation mentale [69].

Concernant les études anatomiques, Luders et al. (2009) ont utilisé l'IRM pour comparer les volumes régionaux de substance grise chez 24 sujets DG XY (dont 6 androphiles et 18 non androphiles), avec des sujets témoins XY et XX [70]. Le pattern observé chez les sujets DG XY est plus proche de celui des sujets témoins XY. Hoekzema et al. (2015) obtiennent des résultats similaires en comparant une population de 55 adolescents féminin vers masculin, 38 adolescents masculin vers féminin, 44 garçons et 52 filles sans dysphorie de genre [71]. Globalement, les volumes régionaux de substance grise des adolescents DG sont proches de ceux de leur sexe de naissance. Néanmoins les auteurs mettent en évidence des différences subtiles au plan volumétrique entre adolescents DG et adolescents témoins de même sexe de naissance, au sein de structures cérébrales dysmorphiques selon le sexe (cervelet droit et, cortex frontal médian pour les sujets XX et cervelet bilatéral et hypothalamus chez les sujets XY).

Les études en IRM de Rametti et al. [72,73] qui portent sur la microstructure de la substance blanche ont montré des résultats évoquant un pattern de microstructure de la substance blanche intermédiaire chez les sujets DG XX et XY dont la dysphorie de genre était à début précoce, avant hormonothérapie, en comparaison du pattern des sujets témoins XY hétérosexuels et de celui des sujets témoins XX hétérosexuels. Rametti et al. montrent que le modèle de microstructure de la substance blanche chez des sujets transsexuels féminin vers masculin, tous gynophiles, avant hormonothérapie est plus proche du modèle des sujets partageant leur identité de genre que de ceux de même sexe biologique. Quant aux sujets transsexuels masculin vers féminin, tous androphiles, avant hormonothérapie, leur modèle de microstructure de la substance blanche se situe à mi-chemin entre les sujets témoins XX et XY.

Savic et Arver (2011) [74] étudient par IRM la substance grise et la substance blanche chez 24 sujets transsexuels masculin vers féminin versus sujets témoins XX et XY. Le pattern de microstructure de la substance blanche et de la substance grise de ces sujets transsexuels est très proche du pattern des hommes XY, voire ne diffère pas significativement. En revanche, ils mettent en évidence des différences focales entre sujets transsexuels et témoins des deux sexes dont les localisations auraient en commun d'appartenir au réseau neuronal impliqué dans la perception du corps propre.

Zhou et al. (1995) [75] ont mis en évidence dans une étude post-mortem un noyau basal de la strie terminale (BSTc), noyau hypothalamique ou limbique, de morphotype féminin chez des sujets DG XY. La division centrale du BSTc est significativement plus large chez les hommes que chez les femmes. Cette région serait impliquée dans le comportement sexué. En 2000, Kruijver et al. ont étudié les mêmes sujets et ont montré que le nombre moyen de neurones dans leur BSTc était comparable au nombre moyen chez des sujets de sexe féminin [76]. Des découvertes similaires en post-mortem chez des sujets DG n'ayant jamais bénéficié de la transformation hormonale suggèrent que l'hormonothérapie ne pouvait pas être la cause de cette inversion morphotypique quant au sexe. Mais cette différenciation morphologique en fonction du sexe n'apparaît qu'à l'âge adulte, bien après les premiers signes cliniques de dysphorie de genre [77]. Néanmoins, d'autres études en IRM ont montré que l'hormonothérapie chez des sujets transsexuels masculin vers féminin (MtF) était associée à une diminution significative du volume cérébral global et de l'hypothalamus en particulier [78]. Ces résultats ont amené les auteurs à proposer que la diminution de la taille du BSTc mise en évidence dans l'étude de Zhou pourrait être liée à l'hormonothérapie dont les sujets avaient bénéficié.

Enfin, dans une autre étude, Garcia-Falgueras et Swaab en 2008 ont montré sur un échantillon de 11 sujets DG XY que le nucleus interstitiel de l'hypothalamus antérieur, INAH-3, était comparable en volume et en nombre de neurones à celui des sujets témoins XX [46]. Pour Bao et Swaab (2011) [52], le fait que des variations anatomiques du BSTc comme du INAH-3 aient été observées chez des sujets transsexuels MtF avec chez eux un morphotype plus proche de celui des

femmes XX que des hommes XY va dans le sens de la théorie neurobiologique développée plus haut.

Hypothèses génétiques

Il est rare de trouver un caryotype anormal chez les patients dysphoriques de genre [79], mais il est possible que la prévalence soit élevée si elle est ramenée au taux de base dans la population générale. Pourtant, quelques travaux génétiques sont en faveur d'une composante génétique dans la dysphorie de genre [24,37,80–82]. Dans une revue de littérature des études de jumeaux, incluant des séries de cas non publiés de centres spécialisés, on retrouve une concordance significativement plus élevée pour la dysphorie de genre entre les jumeaux monozygotes qu'entre les jumeaux dizygotes de même sexe [83]. On a aussi décrit des transmissions familiales dans une étude de fratries sans gémellité [84], mais en nombre absolu, la probabilité pour le frère ou la sœur d'un individu dysphorique de genre d'être aussi dysphorique est assez faible.

La différenciation sexuée du cerveau chez les mammifères étant influencée par l'activité des hormones sexuelles prénatales, on a recherché des associations entre la DG et des mutations spécifiques ou des polymorphismes spécifiques dans les gènes soit codant pour les récepteurs aux hormones sexuelles, soit codant pour des enzymes intervenant dans la synthèse ou le métabolisme de ces hormones. Les études ont été menées chez des patients dysphoriques de genre sans trouble du développement sexuel associé, versus des témoins de même sexe biologique. Elles sont colligées dans le [Tableau 2](#) et ont concerné les gènes codant pour le récepteur aux œstrogènes alpha ($Er\alpha$), le récepteur aux œstrogènes bêtas ($Er\beta$), le récepteur à la progestérone (PR), et pour les enzymes aromatasase (CYP19), 17-alpha-hydroxylase (CYP17) et 5-alpha-reductase type II (SRD5A2). À ce jour la plupart des associations se sont avérées négatives.

Traitement et prise en charge

Les consultations spécialisées pour dysphorie de genre proposent aux enfants et adolescents de rencontrer dans un

Tableau 2 Études d'association génétique dans la dysphorie de genre.

Auteurs	Gène étudié	Populations étudiées	Résultats
Henningsson et al. (2005) [85]	AR CYP19 Erβ	DG XY vs témoins XY	Non significatif Non significatif Significatif
Hare et al. (2009) [86]	AR CYP19 Erβ	DG XY vs témoins XY	Significatif Non significatif Non significatif
Bentz et al. (2007) [87]	SRD5A2	DG XY vs témoins XY DG XX vs témoins XX	Non significatif Non significatif
Bentz et al. (2008) [88]	CPY17 allèles et génotype	DG XY vs témoins XY DG XX vs témoins XX	Non significatif Significatif
Ujike et al. (2009) [89]	AR, $Er\alpha$, $Er\beta$, PR, CYP19 AR, $Er\alpha$, $Er\beta$, PR, CYP19	DG XY vs témoins XY DG XX vs témoins XX	Non significatif Non significatif

premier temps un psychiatre. Lors de cette consultation, le psychiatre confirme ou non la présence de dysphorie de genre et s'intéresse à la présence ou à l'absence de pathologies co-occurentes. Plusieurs rencontres sont la plupart du temps nécessaires ; l'enfant ou l'adolescent est donc vu plusieurs fois seul, ainsi qu'en présence de ses parents. Une étude qualitative menée à la clinique de Toronto a déterminé 6 facteurs qui peuvent influencer les parents à venir consulter au sein d'un service spécialisé : croire que le comportement de l'enfant n'est qu'une phase qui disparaîtra en grandissant ; le seuil de déviance vis-à-vis des normes (si l'enfant commence à vouloir porter des vêtements de l'autre sexe à l'école et non plus uniquement à la maison) ; le degré d'ostracisme social ; penser que des facteurs familiaux sont à l'origine des conflits d'identité de genre de leur enfant ; croire que l'enfant vit une grande détresse du fait d'être un garçon ou une fille ; la préoccupation quant au devenir de l'enfant plus tard (souhaitera-t-il une opération chirurgicale ou adoptera-t-il un comportement homosexuel?) [25]. Ces éléments sont à prendre en compte lors de cette rencontre avec les parents. Nous n'aborderons pas ici les traitements chirurgicaux puisqu'il s'agit de thérapies proposées uniquement à partir de l'âge de la majorité. Nous aborderons successivement les traitements psychothérapeutiques, sociaux et hormonaux.

Les psychothérapies

Coates et Zucker présentent l'importance d'un travail individuel avec l'enfant, mais également, un travail soutenu avec les parents. Se fondant sur l'angoisse de séparation des petits garçons, Coates met en avant l'importance de renouer un lien sûr avec la mère, et de tisser un lien plus ajusté avec le père. Il est important, selon elle, de préciser à l'enfant et ce, dès le début de la prise en charge, que c'est toute la famille qui est en difficulté. Le travail se fera aussi avec les parents [34]. Zucker, quant à lui, avance qu'il faut être attentif à l'attitude des parents, qui peut influencer le choix de l'enfant. Un travail avec les parents, en parallèle d'une psychothérapie individuelle pour l'enfant, permet aussi aux parents de consolider les relations de leur enfant avec d'autres enfants du même sexe [90]. Les psychothérapies n'ont pas pour objectif de conformer le sexe psychologique au sexe biologique. Les études montrent néanmoins que seule une minorité des enfants qui présentent une dysphorie de genre durant l'enfance, persisteront dans cette voie à l'adolescence (entre 2 et 27 % selon les études) [91]. Les psychothérapies permettent de réduire la composante dysphorique, à savoir la souffrance causée par l'incongruence entre le genre tel qu'il est ressenti et vécu et le sexe biologique. Il est aussi reconnu que les psychothérapies diminuent le degré d'isolement social et de comorbidité psychiatrique [35]. Il peut également être intéressant de proposer des groupes de rencontre et d'échanges entre les adolescents. Cela permet un partage d'expériences et présente aussi un intérêt thérapeutique [92].

Bien que la souffrance psychique soit au centre du tableau clinique, il est important de s'intéresser à l'environnement de l'enfant ou de l'adolescent, à la qualité des liens avec ses pairs, et ainsi comme on l'a dit, à la situation familiale. En effet, l'ostracisme social et les idées suicidaires sont fréquents. De fait, prendre en compte

le positionnement des parents vis-à-vis de la dysphorie de leur enfant est essentiel. Certains parents se retrouvent désorientés, voire perdus. Ils peuvent se sentir coupables de ne pas avoir su remarquer la souffrance de leur enfant, et de ne pas avoir ainsi pu prévenir le transsexualisme [93]. Une thérapie familiale peut être intéressante dans le cas où la dysphorie de genre vient faire émerger certains conflits entre les différents membres de la famille [92]. Les équipes de Londres ont pu expérimenter l'intérêt de mettre en place des groupes d'échanges entre parents [94].

La transition sociale

La transition sociale peut être progressivement envisagée. Cette pratique est déjà proposée à l'étranger et commence désormais à l'être en France. Cela consiste à permettre à l'enfant ou à l'adolescent d'explorer le sentiment d'appartenance au sexe désiré en l'expérimentant dans son environnement. Pour ce faire, il choisit un nouveau prénom (ce choix est souvent fait avec ses parents), et l'inscription à l'école se fait sous cette nouvelle identité. Cette démarche doit être faite en partenariat avec l'école et en concertation avec la médecine scolaire. Ce point est important pour que l'institution scolaire soit partenaire de la démarche et puisse ainsi aider l'enfant ou l'adolescent à affronter les éventuelles difficultés qu'il pourrait rencontrer auprès de ses pairs. Une transition sociale n'aboutit pas obligatoirement pour l'enfant à persister dans la voie de la transformation de genre. Il arrive que l'enfant, après une transition sociale, adopte finalement son sexe de naissance [9]. Selon les situations, il doit être possible de proposer aux familles que le médecin-psychiatre puisse intervenir au sein de l'institution scolaire afin de faire un travail d'information, si cela est nécessaire, mais également de coordination entre le suivi de l'enfant et le milieu scolaire.

Le traitement hormonal

La World Professional Association for Transgender Health (WPATH), anciennement appelée Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association, est la première association de professionnels à proposer des recommandations de prise en charge (*Standards of care*, première publication en 1985). La 7^e version de *Standards of care* distingue trois types d'intervention chez les adolescents. Les interventions totalement réversibles concernent la mise en place d'un traitement hormonal afin de bloquer l'apparition de la puberté ; celles partiellement réversibles consistent à mettre en place un traitement hormonal masculinisant ou féminisant ; et les interventions irréversibles qui concernent la chirurgie, proposées uniquement à l'âge de la majorité du patient [96].

Avant la puberté, un traitement hormonal peut être mis en place pour bloquer l'apparition des caractères sexuels secondaires. Cette pratique est appelée le protocole hollandais (*Dutch protocole*). Ce traitement présente deux intérêts majeurs : celui de pouvoir laisser à l'adolescent le temps de réfléchir à ce qu'il souhaitera poursuivre comme changement ou non, tout en réduisant la souffrance inhérente à son sexe biologique ; et de réduire le nombre d'interventions chirurgicales si l'adolescent souhaite plus tard poursuivre sa transformation [96].

La WPATH préconise que l'adolescent réponde aux critères suivants :

- l'adolescent a montré depuis longtemps une non-conformité de genre ou une dysphorie inhérente à son identité de genre ;
- l'apparition des premiers signes de puberté a augmenté le sentiment dysphorique de l'adolescent vis-à-vis de son identité de genre ;
- absence de comorbidité psychiatrique pouvant interférer avec le diagnostic ou le traitement ;
- donner les informations sur le processus de réassignation de sexe à l'adolescent et préciser à l'adolescent les effets d'un tel traitement (tels que la stérilité).

Commencer un traitement hormonal supprimeur est une décision qui doit être prise avec la famille, et avec une équipe pluridisciplinaire dont un psychiatre et un endocrinologue [92]. De plus, un accompagnement psychologique et social durant le traitement doit être possible afin de suivre l'évolution de l'adolescent au regard de sa nouvelle situation, et également, en fonction de ce qu'il souhaitera poursuivre par la suite [97].

L'équipe d'Amsterdam recommande de commencer un tel traitement à partir de l'âge de 12 ans environ et au stade Tanner 2 à 3, car à ce stade l'apparition des premiers signes de puberté reste réversible [92]. La mise en place du traitement implique d'être fait par un endocrinologue pédiatre. Pour les adolescents de sexe de naissance masculin, un traitement par analogue d'hormones de libération des gonodolibérines (GnRH) permet de stopper l'hormone de libération de la lutéostimuline, et donc la sécrétion de testostérone. De façon alternative, il est possible de choisir un traitement par progestérone (comme la médroxyprogestérone), ou un autre traitement qui permet de bloquer la sécrétion de testostérone, ou de neutraliser son action. Les adolescents de sexe de naissance féminin peuvent bénéficier d'un traitement analogue de la GnRH, qui stoppe la production d'estrogène et de progestérone. Une alternative peut être un traitement par progestérone. Un contraceptif oral peut être utilisé pour arrêter les menstruations [95].

L'adolescent doit être informé des conséquences de la mise en place d'un tel traitement notamment sur l'éventualité d'avoir un pénis d'une taille insuffisante lors de la réalisation d'une vaginoplastie par technique d'inversion du pénis. Cependant, d'autres techniques restent possibles [95]. Par ailleurs, les analogues de la GnRH ont un impact sur le bon développement osseux et sur la croissance ; l'adolescent poursuit ainsi sa croissance à un rythme de pré-adolescent.

À 16 ans, soit à l'âge auquel un adolescent aux Pays-Bas peut prendre ses propres décisions médicales, il est possible de proposer un traitement hormonal de transformation de sexe (*cross sex hormone*). Les critères sont sensiblement les mêmes que ceux pour le traitement supprimeur. Il est néanmoins important que l'adolescent ait pu faire une transition sociale. Cela dans la mesure où ce traitement va faire apparaître les caractères sexuels secondaires, ce qui pourra avoir une influence en ce qui concerne le regard des autres [92]. Ce traitement hormonal, masculinisant ou féminisant, est similaire à celui proposé à l'âge adulte. Une étude longitudinale de 22 ans, conduite par l'équipe d'Amsterdam, sur une cohorte de 13 adolescents (MtF), qui ont poursuivi

un traitement hormonal de transformation et une chirurgie à l'âge adulte, montre qu'aucun des sujets ne regrette le traitement. Il n'a été relevé aucun problème quant aux développements des adolescents. La taille adulte des sujets de cette cohorte est dans la norme, même si elle est inférieure à la moyenne des hommes hollandais [96].

Discussion

Quelques remarques d'ordre psychodynamique

Les approches théoriques sur la construction de l'identité de genre sont nombreuses. John Money, psychologue au John Hopkins Hospital auprès de la clinique des intersexués a introduit, en 1951, le terme de genre afin de rendre compte de l'aspect psychologique et social du sexe. Dans un premier temps, il a désigné sous la forme de rôle de genre : tout ce qu'une personne dit ou fait afin de rendre public son statut de garçon ou de fille [98]. Le genre, comme identité, a été introduit, selon Money par Evelyne Hooker et repris par Robert Stoller en 1968 [99], inspirés au niveau théorique de l'école de Margaret Malher qui privilégie lors du développement, la symbiose mère-enfant. C'est à Stoller que l'on doit les premières descriptions cliniques des problématiques du genre chez l'enfant. Il développa la notion de « noyau de l'identité de genre » dont les fondements sont la biologie et l'assignation de sexe faite par les proches [99]. Plus tard, en France, Jean Laplanche en reprenant entre autres les travaux de Stoller sur un versant critique, inscrira le genre comme un travail psychique où l'enfant a une place active [100].

D'autres auteurs dans le champ de la psychanalyse travaillant principalement auprès d'adultes ont considéré que la personne transsexuelle confond l'organe avec son représentant symbolique (le phallus). C'est cette erreur qui entraînerait alors l'exigence de l'amputation de l'organe réel, situant ainsi le transsexualisme du côté de la « psychose », en raison de la confusion entre le symbolique et l'imaginaire [101]. P.-H. Castel, en 2015, avance le fait qu'il n'y a pas de classe homogène où se trouvent tous les vœux de changement de sexe pour décrire « le » transsexuel. Il existe plutôt de multiples régimes de jouissances hétérogènes, à partir des formules de la sexualité de Lacan, des nouages du corps, du rapport au langage, et de l'image de soi [102]. Les travaux de H. Hubert, s'oppose à une nosographie du transsexualisme parmi les psychoses, mais le considère plutôt comme symptôme contemporain contre un impératif social. Partant du postulat que la différence des sexes se fait d'abord par le regard, la transformation en homme ou en femme vient en réponse à un trop visuel (scopique) [103].

Colette Chiland, en revanche, ne considère pas les demandes de changement de sexe comme des manifestations d'angoisse de castration, ni comme une envie de pénis. L'enfant vit un malaise intense au sein de son entourage et, dans une défense créatrice, tente de jouer le rôle de l'autre sexe, puis se convainc qu'il appartient à l'autre sexe [104].

Plus récemment, les travaux de Fajnwaks et de Clotilde Leguil resituent la position psychanalytique autour des questions que font émerger le genre. D'un côté, ils rappellent que ce qui est important dans la différence des sexes,

c'est avant tout un principe de différenciation, au-delà d'un savoir sur l'homme et la femme [105]. De l'autre, ils avancent l'importance de se dégager du collectif, du déterminisme, comme source de souffrance de l'intériorisation des normes qui fait obstacle à l'assomption de l'identité, afin d'assumer sa souffrance, sa propre question de son être au monde, de son rapport au langage et de son être sexué qui n'est pas celle de l'autre [106].

Quelques remarques d'ordre plus général

Malgré le manque d'études épidémiologiques, une première enquête nationale sur la santé et le bien-être des adolescents transgenres a été conduite en Nouvelle-Zélande, en 2014. Elle retrouve les symptômes dépressifs, les tentatives de suicide ainsi que les intimidations à l'école pour des adolescents qui se sentent appartenir à l'autre sexe [107]. En France, une seule étude nationale s'est intéressée à connaître les caractéristiques sociodémographiques de la population transsexuelle en 2010 menée par l'Institut de veille sanitaire, néanmoins cette enquête concerne la population adulte [108]. Une autre enquête au sein de services spécialisés a pu mettre en avant un changement concernant la prévalence de la DG en faveur des adolescents nés de sexe féminin [109]. Seule l'influence de facteurs socio-culturels permettrait d'expliquer de tels changements. Elles manquent à ce jour en France.

Au regard de ce qui précède, la DG relève probablement d'un déterminisme multifactoriel [9,110]. Même si les études notamment hormonologiques amènent à penser à un trouble du développement sexuel limité au cerveau, les dimensions familiales et les facteurs socio-culturelles semblent très importants. La modification proposée par le DSM-5 du terme de dysphorie de genre amène le professionnel à reconsidérer son approche de la clinique. Il importe alors de s'intéresser à l'expression d'un vécu singulier et subjectif chez le sujet. Et il n'est plus question de prendre en charge un trouble, mais plutôt l'expression d'une souffrance. Cependant la présence de ce diagnostic parmi les classifications psychiatriques reste encore très contestée, et le terme de dysphorie de genre continue à être considéré comme stigmatisant [111]. Le parallèle du développement historique entre le transsexualisme et l'homosexualité a été étudié [112], mais contrairement à l'homosexualité, le transsexualisme implique le corps médical dans sa demande de changement de sexe. La nécessité de conserver la dysphorie de genre comme diagnostic médical permet la possibilité d'une prise en charge remboursée par les systèmes d'assurance maladie [14].

La prise en charge de cette souffrance doit s'intéresser à la présence ou non d'un certain nombre de difficultés cooccurrentes. Les diagnostics psychiatriques (l'anxiété, l'angoisse de séparation, les TSA et les TDAH) souvent associés, mais pas de façon systématique, peuvent être le résultat d'une vulnérabilité chez ces enfants et adolescents. Avec le taux de prévalence que l'on connaît pour les TSA et les DG, la co-occurrence aléatoire des deux est extrêmement rare ; la clinique des DG présente ainsi une sur-représentation de patients avec des TSA. Certains auteurs [113] considèrent l'autisme et la DG comme des troubles cooccurrents de fait. Tandis que d'autres auteurs soutiennent que les comportements transgenres résultent

des prédispositions inhérentes envers les caractéristiques d'intérêt inhabituelles des TSA [114]. Il est aussi souligné que la DG chez les individus souffrant de TSA peut être considérée comme un trouble obsessionnel compulsif [115,116].

Ainsi, la prise en charge thérapeutique des enfants et adolescents s'inscrit dans une démarche d'accompagnement. L'expérience des équipes étrangères montre qu'il est inutile de mettre en place des thérapies dites correctives qui viendraient soutenir le sexe de naissance, mais qu'il est plus judicieux d'accompagner le jeune patient dans son parcours. Bien que la plupart des enfants avant la puberté suivis reviennent à l'acceptation de leur sexe d'origine, dans les autres cas notamment lorsque l'enfant ou l'adolescent persiste dans sa demande de changement de sexe, l'accompagnement soulage bien des souffrances. Le professionnel doit s'intéresser dans le cadre de la prise en charge à la qualité du soutien familial, mais aussi plus largement, à l'entourage social comme les ressources internes qui protègent l'individu des risques de passage à l'acte [117].

Les Pays-Bas ont été les premiers à proposer la possibilité d'un traitement hormonal afin de bloquer l'apparition des caractères sexuels secondaires. À notre connaissance, à ce jour, une seule étude a été menée et ne montre pas d'effets du traitement par analogue de la GnRH sur les fonctions exécutives auprès de ces adolescents [118]. D'autres études restent nécessaires afin d'établir les effets d'un tel traitement. Concernant la mise en place d'un traitement hormonal de transformation, l'équipe d'Amsterdam a fixé l'âge de 16 ans pour débiter le traitement. Ce choix a été fait dans la mesure où il s'agit de l'âge légal à partir duquel un enfant mineur peut prendre ses propres décisions médicales aux Pays-Bas. Cependant, cela n'est pas le cas d'autres pays. La question de savoir à quel âge il serait possible de commencer un tel traitement reste ouverte.

Conclusion

La dysphorie de genre est venue à la place du transsexualisme ce qui a, entre autres, pour incidence de remplacer la notion de trouble par celle de souffrance. C'est donc la souffrance psychique de l'enfant et de l'adolescent qui est la clé d'entrée de cette clinique. L'importance des signes anxio-dépressifs et des idéations suicidaires montre la nécessité de considérer l'aspect dysphorique dans l'accompagnement médicopsychologique pour les enfants mais également les adolescents. L'accompagnement implique de prendre en charge les comorbidités présentes, mais également d'aider le jeune à faire face aux difficultés qu'il peut rencontrer durant son parcours (ostracisme social, anxiété, etc.). Il y a nécessité de créer des centres référents et spécialisés afin de permettre un partage des pratiques cliniques. Ainsi, nous saurions quelle serait la portée de notre accompagnement et quelles seraient les formes de soins endocriniens et psychothérapeutiques qui peuvent soutenir ces enfants et adolescents DG par les professionnels de la santé.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] American Psychiatric Association, Crocq M-A, Guelfi J-D. DSM-IV-TR manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2004.
- [2] Chiland C. Changer de sexe : illusion et réalité. Paris: Odile Jacob; 2011 [Nouv. ed.].
- [3] Chiland C. Utilité d'un glossaire pour clarifier les problèmes concernant le genre et l'homosexualité. *PSN* 2013;11(4):7–19.
- [4] Fisk NM. Editorial: gender dysphoria syndrome—the conceptualization that liberalizes indications for total gender reorientation and implies a broadly based multi-dimensional rehabilitative regimen. *West J Med* 1974;120(5):386–91.
- [5] Benjamin H. The transsexual phenomenon. New York: Julian Press; 1966.
- [6] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (5th ed). Washington D.C: American Psychiatric Association; 2013.
- [7] Ceglie DD. Care for gender-dysphoric children. In: Kreukels BC, Steensma TD, de Vries ALC, editors. Gender dysphoria and disorders of sex development. 2014. p. 151–69 [Springer US. Consulté à l'adresse http://www.link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-7441-8_8].
- [8] de Vries ALC, Cohen-Kettenis PT. Clinical management of gender dysphoria in children and adolescents: the Dutch approach. *J Homosex* 2012;59(3):301–20, <http://dx.doi.org/10.1080/00918369.2012.653300>.
- [9] Meyer-Bahlburg HFL. From mental disorder to iatrogenic hypogonadism: dilemmas in conceptualizing gender identity variants as psychiatric conditions. *Arch Sex Behav* 2010;39(2):461–76, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-009-9532-4>.
- [10] Lawrence AA. Sexual orientation versus age of onset as bases for typologies (subtypes) for gender identity disorder in adolescents and adults. *Arch Sex Behav* 2010;39(2):514–45, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-009-9594-3>.
- [11] Olsson S-E, Möller A. Regret after sex reassignment surgery in a male-to-female transsexual: a long-term follow-up. *Arch Sex Behav* 2006;35(4):501–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-006-9040-8>.
- [12] Zucker KJ, Cohen-Kettenis PT, Drescher J, Meyer-Bahlburg HFL, Pfäfflin F, Womack WM. Memo outlining evidence for change for gender identity disorder in the DSM-5. *Arch Sex Behav* 2013;42(5):901–14, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-013-0139-4>.
- [13] Cohen-Kettenis PT, Pfäfflin F. The DSM diagnostic criteria for gender identity disorder in adolescents and adults. *Arch Sex Behav* 2010;39(2):499–513, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-009-9562-y>.
- [14] Marchand J-B, Pelladeau E, Pommier F. Du transsexualisme à la dysphorie de genre : regroupement ou amalgame. *Evol Psychiatr (Paris)* 2015;80(2):331–48, <http://dx.doi.org/10.1016/j.evopsy.2015.01.006>.
- [15] Zucker KJ. The DSM diagnostic criteria for gender identity disorder in children. *Arch Sex Behav* 2010;39(2):477–98, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-009-9540-4>.
- [16] Zucker KJ, Bradley SJ, Owen-Anderson A, Kibblewhite SJ, Wood H, Singh D, et al. Demographics, behavior problems, and psychosexual characteristics of adolescents with gender identity disorder or transvestic fetishism. *J Sex Marital Ther* 2012;38(2):151–89, <http://dx.doi.org/10.1080/0092623X.2011.611219>.
- [17] Meyer-Bahlburg HFL. Intersexuality and the diagnosis of gender identity disorder. *Arch Sex Behav* 1994;23(1):21–40, <http://dx.doi.org/10.1007/BF01541616>.
- [18] De Cuypere G, Knudson G, Bockting W. Response of the World Professional Association for Transgender Health to the proposed DSM 5 criteria for gender incongruence. *International Journal of Transgenderism* 2010;12(2):119–23, <http://dx.doi.org/10.1080/15532739.2010.509214>.
- [19] Condat A, Bekhaled F, Mendes N, Lagrange C, Mathivon L, Cohen D. La dysphorie de genre chez l'enfant et l'adolescent : histoire française et vignettes cliniques. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuencef.2015.06.001>.
- [20] Pyne J. Gender independent kids: a paradigm shift in approaches to gender non-conforming children. *Can J Hum Sex* 2014;23(1):1–8, <http://dx.doi.org/10.3138/cjhs.23.1.C01>.
- [21] Drescher J, Cohen-Kettenis P, Winter S. Minding the body: situating gender identity diagnoses in the ICD-11. *Int Rev Psychiatry* 2012;24(6):568–77, <http://dx.doi.org/10.3109/09540261.2012.741575>.
- [22] Meyer-Bahlburg HFL. Gender identity disorder of childhood introduction. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985;24(6):681–3, [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-7138\(10\)60109-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-7138(10)60109-4).
- [23] Bakker A, van Kesteren PJ, Gooren LJ, Bezemer PD. The prevalence of transsexualism in The Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87(4):237–8.
- [24] van Beijsterveldt CEM, Hudziak JJ, Boomsma DI. Genetic and environmental influences on cross-gender behavior and relation to behavior problems: a study of Dutch twins at ages 7 and 10 years. *Arch Sex Behav* 2006;35(6):647–58, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-006-9072-0>.
- [25] Cohen-Kettenis PT, Owen A, Kaijser VG, Bradley SJ, Zucker KJ. Demographic characteristics, social competence, and behavior problems in children with gender identity disorder: a cross-national, cross-clinic comparative analysis. *J Abnorm Child Psychol* 2003;31(1):41–53, <http://dx.doi.org/10.1023/A:1021769215342>.
- [26] Garrels L, Kockott G, Michael N, Preuss W, Renter K, Schmidt G, et al. Sex ratio of transsexuals in Germany: the development over three decades. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102(6):445–8.
- [27] Zucker KJ, Lawrence AA. Epidemiology of gender identity disorder: recommendations for the standards of care of the world professional association for transgender health. *International Journal of Transgenderism* 2009;11(1):8–18, <http://dx.doi.org/10.1080/15532730902799946>.
- [28] Meyer-Bahlburg HFL. Sex steroids and variants of gender identity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42(3):435–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.05.011>.
- [29] Fuss J, Auer MK, Briken P. Gender dysphoria in children and adolescents: a review of recent research. *Curr Opin Psychiatry* 2015;28(6):430–4, <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000203>.
- [30] de Vries ALC, Doreleijers TAH, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT. Psychiatric comorbidity in gender dysphoric adolescents. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2011;52(11):1195–202, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02426.x>.
- [31] Zucker KJ, Bradley SJ, Lowry Sullivan CB. Traits of separation anxiety in boys with gender identity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(6):791–8, <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-199606000-00019>.
- [32] Wallien MSC, van Goozen SHM, Cohen-Kettenis PT. Physiological correlates of anxiety in children with gender identity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16(5):309–15, <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-007-0602-7>.
- [33] Reisner SL, Veters R, Leclerc M, Zaslow S, Wolfrum S, Shumer D, et al. Mental health of transgender youth in care at an adolescent urban community health center: a matched retrospective cohort study. *J Adolesc Health*

- 2015;56(3):274–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.10.264>.
- [34] Coates SW. Intervention with preschool boys with gender identity issues. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2008;56(6):392–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurenf.2008.06.004>.
- [35] Zucker KJ. Gender identity development and issue. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2004;13(3):551–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2004.02.006> [vii].
- [36] Kaltiala-Heino R, Sumia M, Työläjärvi M, Lindberg N. Two years of gender identity service for minors: overrepresentation of natal girls with severe problems in adolescent development. *Child Adolesc Psychiatry Mental Health* 2015;9:9, <http://dx.doi.org/10.1186/s13034-015-0042-y>.
- [37] Coolidge FL, Thede LL, Young SE. The heritability of gender identity disorder in a child and adolescent twin sample. *Behav Genet* 2002;32(4):251–7, <http://dx.doi.org/10.1023/A:1019724712983>.
- [38] de Vries ALC, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT, VanderLaan DP, Zucker KJ. Poor peer relations predict parent- and self-reported behavioral and emotional problems of adolescents with gender dysphoria: a cross-national, cross-clinic comparative analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015, <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-015-0764-7>.
- [39] Pasterski V, Gilligan L, Curtis R. Traits of autism spectrum disorders in adults with gender dysphoria. *Arch Sex Behav* 2014;43(2):387–93, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-013-0154-5>.
- [40] Skagerberg E, Di Ceglie D, Carmichael P. Brief report: autistic features in children and adolescents with gender dysphoria. *J Autism Dev Disord* 2015;45(8):2628–32, <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-015-2413-x>.
- [41] Bedard C, Zhang HL, Zucker KJ. Gender identity and sexual orientation in people with developmental disabilities. *Sex Disabil* 2010;28(3):165–75, <http://dx.doi.org/10.1007/s11195-010-9155-7>.
- [42] Jacobs LA, Rachlin K, Erickson-Schroth L, Janssen A. Gender dysphoria and co-occurring autism spectrum disorders: review, case examples, and treatment considerations. *LGBT Health* 2014;1(4):277–82, <http://dx.doi.org/10.1089/lgbt.2013.0045>.
- [43] van Schalkwyk GI, Klingensmith K, Volkmar FR. Gender identity and autism spectrum disorders. *Yale J Biol Med* 2015;88(1):81–3.
- [44] de Vries ALC, Noens ILJ, Cohen-Kettenis PT, van Berckelaer-Onnes IA, Doreleijers TA. Autism spectrum disorders in gender dysphoric children and adolescents. *J Autism Dev Disord* 2010;40(8):930–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-010-0935-9>.
- [45] Kraemer B, AbaGundelfinger, RonnieSchnyder, UlrichHepp Urs. Comorbidity of Asperger syndrome and gender identity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005;14(5):292–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-005-0469-4>.
- [46] Garcia-Falgueras A, Swaab DF. A sex difference in the hypothalamic uncinate nucleus: relationship to gender identity. *Brain* 2008;131(12):3132–46, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awn276>.
- [47] Jones RM, Wheelwright S, Farrell K, Martin E, Green R, Ceglie DD, et al. Brief report: female-to-male transsexual people and autistic traits. *J Autism Dev Disord* 2011;42(2):301–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-011-1227-8>.
- [48] Strang JF, Kenworthy L, Dominska A, Sokoloff J, Kenealy LE, Berl M, et al. Increased gender variance in autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Sex Behav* 2014;43(8):1525–33, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-014-0285-3>.
- [49] VanderLaan DP, Postema L, Wood H, Singh D, Fantus S, Hyun J, et al. Do children with gender dysphoria have intense/obsessional interests? *J Sex Res* 2015;52(2):213–9, <http://dx.doi.org/10.1080/00224499.2013.860073>.
- [50] Holt V, Skagerberg E, Dunsford M. Young people with features of gender dysphoria: demographics and associated difficulties. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2014, <http://dx.doi.org/10.1177/1359104514558431>.
- [51] McCarthy MM, Arnold AP, Ball GF, Blaustein JD, De Vries GJ. Sex differences in the brain: the not so inconvenient truth. *J Neurosci* 2012;32(7):2241–7, <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5372-11.2012>.
- [52] Bao A-M, Swaab DF. Sexual differentiation of the human brain: relation to gender identity, sexual orientation and neuropsychiatric disorders. *Front Neuroendocrinol* 2011;32(2):214–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2011.02.007>.
- [53] Steensma TD, Kreukels BPC, de Vries ALC, Cohen-Kettenis PT. Gender identity development in adolescence. *Horm Behav* 2013;64(2):288–97, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.02.020>.
- [54] Dessens AB, Slijper FME, Drop SLS. Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 2005;34(4):389–97, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-005-4338-5>.
- [55] Meyer-Bahlburg HFL. Gender identity outcome in female-raised 46, XY persons with penile agenesis, cloacal ectrophy of the bladder, or penile ablation. *Arch Sex Behav* 2005;34(4):423–38, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-005-4342-9>.
- [56] Cohen-Kettenis PT. Gender change in 46, XY persons with 5 α -reductase-2 deficiency and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase-3 deficiency. *Arch Sex Behav* 2005;34(4):399–410, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-005-4339-4>.
- [57] Hines M. Gonadal hormones and sexual differentiation of human brain and behavior. In: *Hormones, brain and behavior*. Elsevier; 2009. p. 1869–910 [<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780080887838000590>].
- [58] Balen AH, Schachter ME, Montgomery D, Reid RW, Jacobs HS. Polycystic ovaries are a common finding in untreated female to male transsexuals. *Clin Endocrinol* 1993;38(3):325–9.
- [59] Bosinski HA, Peter M, Bonatz G, Arndt R, Heidenreich M, Sippell WG, et al. A higher rate of hyperandrogenic disorders in female-to-male transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 1997;22(5):361–80.
- [60] Fütterweit W, Weiss RA, Fagerstrom RM. Endocrine evaluation of forty female-to-male transsexuals: increased frequency of polycystic ovarian disease in female transsexualism. *Arch Sex Behav* 1986;15(1):69–78.
- [61] Baba T, Endo T, Honnma H, Kitajima Y, Hayashi T, Ikeda H, et al. Association between polycystic ovary syndrome and female-to-male transsexuality. *Hum Reprod* 2007;22(4):1011–6, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/del474>.
- [62] Mueller A, Gooren LJ, Naton-Schötz S, Cupisti S, Beckmann MW, Dittrich R. Prevalence of polycystic ovary syndrome and hyperandrogenemia in female-to-male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metabol* 2008;93(4):1408–11, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-2808>.
- [63] Wallien MSC, Zucker KJ, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT. 2D: 4D finger-length ratios in children and adults with gender identity disorder. *Horm Behav* 2008;54(3):450–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2008.05.002>.
- [64] Zucker KJ, Beaulieu N, Bradley SJ, Grimshaw GM, Wilcox A. Handedness in boys with gender identity disorder. *J Child Psychol Psychiatry and Allied Discip* 2001;42(6):767–76.
- [65] Green R, Young R. Hand preference, sexual preference, and transsexualism. *Arch Sex Behav* 2001;30(6):565–74.
- [66] Bradley SJ, Zucker KJ. Gender identity disorder and psychosocial problems in children and adolescents. *Can J Psychiatry* 1990;35(6):477–86.

- [67] Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH, Doorn CD, Gooren LJ. Cognitive ability and cerebral lateralisation in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 1998;23(6):631–41.
- [68] Van Goozen SHM, Slabbekoorn D, Gooren LJG, Sanders G, Cohen-Kettenis PT. Organizing and activating effects of sex hormones in homosexual transsexuals. *Behav Neurosci* 2002;116(6):982–8, <http://dx.doi.org/10.1037//0735-7044.116.6.982>.
- [69] Schöning S, Engelen A, Bauer C, Kugel H, Kersting A, Roestel C, et al. Original research—intersex and gender identity disorders: neuroimaging differences in spatial cognition between men and male-to-female transsexuals before and during hormone therapy. *J Sex Med* 2010;7(5):1858–67, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01484.x>.
- [70] Luders E, Sánchez FJ, Gaser C, Toga AW, Narr KL, Hamilton LS, et al. Regional gray matter variation in male-to-female transsexualism. *Neuroimage* 2009;46(4):904–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.048>.
- [71] Hoekzema E, Schagen SEE, Kreukels BPC, Veltman DJ, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal H, et al. Regional volumes and spatial volumetric distribution of gray matter in the gender dysphoric brain. *Psychoneuroendocrinology* 2015;55:59–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.01.016>.
- [72] Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, Junque C, Segovia S, Gomez Á, et al. White matter microstructure in female to male transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A diffusion tensor imaging study. *J Psychiatr Res* 2011;45(2):199–204, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.05.006>.
- [73] Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, Junque C, Zubiarre-Elorza L, Segovia S, et al. The microstructure of white matter in male to female transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A DTI study. *J Psychiatr Res* 2011;45(7):949–54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.11.007>.
- [74] Savic I, Arver S. Sex dimorphism of the brain in male-to-female transsexuals. *Cereb Cortex* 2011;21(11):2525–33, <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhr032>.
- [75] Zhou J-N, Hofman MA, Gooren LJG, Swaab DF. A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature* 1995;378(6552):68–70, <http://dx.doi.org/10.1038/378068a0>.
- [76] Kruijver FP, Zhou JN, Pool CW, Hofman MA, Gooren LJ, Swaab DF. Male-to-female transsexuals have female neuron numbers in a limbic nucleus. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000;85(5):2034–41, <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.85.5.6564>.
- [77] Chung WCJ, De Vries GJ, Swaab DF. Sexual differentiation of the bed nucleus of the stria terminalis in humans may extend into adulthood. *J Neurosci* 2002;22(3):1027–33.
- [78] Pol HEH, Cohen-Kettenis PT, Haren NEMV, Peper JS, Brans RGH, Cahn W, et al. Changing your sex changes your brain: influences of testosterone and estrogen on adult human brain structure. *Eur J Endocrinol* 2006;155(1):S107–14, <http://dx.doi.org/10.1530/eje.1.02248>.
- [79] Inoubli A, De Cuypere G, Rubens R, Heylens G, Elaut E, Van Caenegem E, et al. Karyotyping, is it worthwhile in transsexualism? *J Sex Med* 2011;8(2):475–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.02130.x>.
- [80] Bailey JM, Dunne MP, Martin NG. Genetic and environmental influences on sexual orientation and its correlates in an Australian twin sample. *J Pers Soc Psychol* 2000;78(3):524–36, <http://dx.doi.org/10.1037//0022-3514.78.3.524>.
- [81] Iervoline AC, Hines M, Golombok SE, Rust J, Plomin R. Genetic and environmental influences on sex-typed behavior during the preschool years. *Child Dev* 2005;76(4):826–40, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-8624.2005.00880.x>.
- [82] Knafo A, Iervolino AC, Plomin R. Masculine girls and feminine boys: genetic and environmental contributions to atypical gender development in early childhood. *J Pers Soc Psychol* 2005;88(2):400–12, <http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.88.2.400>.
- [83] Heylens G, De Cuypere G, Zucker KJ, Schelfaut C, Elaut E, Vanden Bossche H, et al. Gender identity disorder in twins: a review of the case report literature. *J Sex Med* 2012;9(3):751–7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02567.x>.
- [84] Gómez-Gil E, Esteva I, Almaraz MC, Pasaro E, Segovia S, Guillamon A. Familiarity of gender identity disorder in non-twin siblings. *Arch Sex Behav* 2010;39(2):546–52, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-009-9524-4>.
- [85] Henningson S, Westberg L, Nilsson S, Lundström B, Ekse-lius L, Bodlund O, et al. Sex steroid-related genes and male-to-female transsexualism. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:657–64.
- [86] Hare L, Bernard P, Sanchez FJ, Baird PN, Vilain E, Kennedy T, et al. Androgen receptor repeat length polymorphism associated with male-to-female transsexualism. *Biol Psychiatry* 2009;65:93–6.
- [87] Bentz EK, Schneeberger C, Hefler LA, van Trotsenburg M, Kaufmann U, Huber JC, et al. A common polymorphism of the SRD5A2 gene and transsexualism. *Reprod Sci* 2007;14:705–9.
- [88] Bentz EK, Hefler LA, Kaufmann U, Huber JC, Kolbus A, Tempfer CB. A polymorphism of the CYP17 gene related to sex steroid metabolism is associated with female-to-male but not male-to-female transsexualism. *Fertil Steril* 2008;90:56–9.
- [89] Ujike H, Otani K, Nakatsuka M, Ishii K, Sasaki A, Oishi T, et al. Association study of gender identity disorder and sex hormone-related genes. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33:1241–4.
- [90] Zucker KJ. Enfants avec troubles de l'identité sexuée : y a-t-il une pratique la meilleure? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2008;56(6):350–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurenf.2008.05.010>.
- [91] Steensma TD, Biemond R, de Boer F, Cohen-Kettenis PT. Desisting and persisting gender dysphoria after childhood: a qualitative follow-up study. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2011;16(4):499–516, <http://dx.doi.org/10.1177/1359104510378303>.
- [92] Cohen-Kettenis PT, Steensma TD, de Vries ALC. Treatment of adolescents with gender dysphoria in the Netherlands. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2011;20(4):689–700, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2011.08.001>.
- [93] Menvielle E, Gomez-Lobo V. Management of children and adolescents with gender dysphoria. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24(4):183–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpaa.2010.12.006>.
- [94] Ceglie DD, Thümmel EC. An experience of group work with parents of children and adolescents with gender identity disorder. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2006;11(3):387–96, <http://dx.doi.org/10.1177/1359104506064983>.
- [95] Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J, et al. Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, version 7. *International Journal of Transgenderism* 2012;13(4):165–232, <http://dx.doi.org/10.1080/15532739.2011.700873>.
- [96] Cohen-Kettenis PT, Schagen SEE, Steensma TD, de Vries ALC, Delemarre-van de Waal HA. Puberty suppression in a gender-dysphoric adolescent: a 22-year follow-up. *Arch Sex Behav* 2011;40(4):843–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-011-9758-9>.
- [97] Zucker KJ, Bradley SJ, Owen-Anderson A, Singh D, Blanchard R, Bain J. Puberty-blocking hormonal therapy for adolescents with gender identity disorder: a descriptive clinical study.

- Journal of Gay & Lesbian Mental Health 2010;15(1):58–82, <http://dx.doi.org/10.1080/19359705.2011.530574>.
- [98] Money J. The conceptual neutering of gender and the criminalization of sex. *Arch Sex Behav* 1985;14(3):279–90, <http://dx.doi.org/10.1007/BF01542110>.
- [99] Stöller RJ. *Recherches sur l'identité sexuelle à partir du transsexualisme*. Gallimard; 1979.
- [100] Laplanche J. Le genre, le sexe, le sexual. In: *Sur la théorie de la séduction*; 2003. p. 69–87 [Paris. In press].
- [101] Czermak M. Transsexualisme. *Psychanalyse* 2012;45–81.
- [102] Castel P-H. «La Métamorphose impensable après coup». In: *Mon genre et moi, «Penser/rêver»*. Paris: Éditions de l'Olivier; 2015. p. 59–67 [n° 27].
- [103] Hubert H. Transsexualisme: du syndrome au sinthome. *Clin Mediterr* 2007;76(2):255–70.
- [104] Chiland C. *Changer de sexe: illusion et réalité*. Paris: Odile Jacob; 2011.
- [105] Fajnwaks F. Lacan et les théories queer: malentendus et méconnaissances. In: *Subversion lacanienne des théories du genre*. Paris: Éditions Michèle; 2015. p. 19–46.
- [106] Leguil C. Sur le genre des femmes selon Lacan. In: *Subversion lacanienne des théories du genre*. Paris: Éditions Michèle; 2015. p. 47–88.
- [107] Clark TC, Lucassen MFG, Bullen P, Denny SJ, Fleming TM, Robinson EM, et al. The health and well-being of transgender high school students: results from the New Zealand Adolescent Health Survey (Youth'12). *J Adolesc Health* 2014;55(1):93–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.11.008>.
- [108] Institut de veille sanitaire (InVS), Giami A, Beaubatie E, Le Bail J. Caractéristiques sociodémographiques, identifications de genre, parcours de transition médicospsychologiques et VIH/sida dans la population trans. Premiers résultats d'une enquête menée en France en 2010; 2011 [Consulté à l'adresse: http://www.ireps-ors-paysdelaloire.centredoc.fr/opac/index.php?lvl=notice_display&id=17521].
- [109] Aitken M, Steensma TD, Blanchard R, VanderLaan DP, Wood H, Fuentes A, et al. Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med* 2015;12(3):756–63, <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12817>.
- [110] Chiland C. La problématique de l'identité sexuée. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2008;56(6):328–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurenf.2008.03.009>.
- [111] Davy Z. The DSM-5 and the politics of diagnosing transpeople. *Arch Sex Behav* 2015;44(5):1165–76, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-015-0573-6>.
- [112] Drescher J. Queer diagnoses: parallels and contrasts in the history of homosexuality, gender variance, and the diagnostic and statistical manual. *Arch Sex Behav* 2010;39(2):427–60, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-009-9531-5>.
- [113] Mukaddes NM. Gender identity problems in autistic children. *Child Care Health Dev* 2002;28(6):529–32.
- [114] Williams PG, Allard AM, Sears L. Case study: cross-gender preoccupations in two male children with autism. *J Autism Dev Dis* 1996;26(6):635–42, <http://dx.doi.org/10.1007/BF02172352>.
- [115] Perera H, Gadambanathan T, Weerasiri S. Gender identity disorder presenting in a girl with Asperger's disorder and obsessive compulsive disorder. *Ceylon Med J* 2003;48(2):57–8.
- [116] Landén M, Rasmussen P. Gender identity disorder in a girl with autism—a case report. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1997;6(3):170–3.
- [117] Moody C, Smith NG. Suicide protective factors among trans adults. *Arch Sex Behav* 2013;42(5):739–52, <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-013-0099-8>.
- [118] Staphorsius AS, Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT, Veltman DJ, Burke SM, Schagen SEE, et al. Puberty suppression and executive functioning: an fMRI-study in adolescents with gender dysphoria. *Psychoneuroendocrinology* 2015;56:190–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.03.007>.