

Université de Montréal

**Les corrélats de sexe et de genre dans la cognition sexuellement
polymorphique**

Par

Louis Cartier

Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de **Maître ès sciences (M. Sc.) en sciences
biomédicales, option sciences psychiatriques**

Août 2023

© **Cartier, 2023**

Université de Montréal

Faculté de Médecine

Ce mémoire intitulé

**Les corrélats de sexe et de genre dans la cognition sexuellement
polymorphique**

Présenté par

Louis Cartier

A été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes

Laurent Mottron
Président-rapporteur

Robert-Paul Juster
Directeur de recherche

Sébastien Héту
Membre du jury

Résumé

La cognition sexuellement polymorphique (CSP) résulte de l'interaction entre des facteurs biologiques du sexe (sexe assigné à la naissance, hormones sexuelles) et psychosociaux du genre (identité de genre, rôles de genre, orientation sexuelle). La littérature reste assez mitigée quant à la magnitude des effets de ces variables. Seules quelques études ont considéré la CSP au-delà du sexe assigné à la naissance. Dans ces quelques études, ces facteurs supplémentaires liés au sexe et au genre n'ont été pris en compte qu'individuellement. Ce projet a utilisé une batterie de tests cognitifs classiques conçus pour évaluer l'influence des hormones sexuelles sur les performances cognitives. Parallèlement, nous avons cherché à évaluer les effets respectifs du sexe assigné à la naissance, des hormones sexuelles et des facteurs psychosociaux liés au genre sur la CSP. Nous avons recruté 222 adultes qui ont effectué huit tâches cognitives évaluant diverses fonctions cognitives au cours d'une session protocolaire de 150 minutes. Les sous-groupes ont été divisés comme suit : hommes cisgenres hétérosexuels (n = 46), hommes cisgenres non hétérosexuels (n = 36), femmes cisgenres hétérosexuelles (n = 36), femmes cisgenres non hétérosexuelles (n = 38), et personnes issues de la diversité de genre (n = 66). Des échantillons de salive ont été prélevés avant, pendant et après les tests cognitifs pour mesurer les niveaux de testostérone, d'estradiol, de progestérone, de cortisol et de déhydroépiandrostérone. Les variables psychosociales ont été adressées via des questionnaires autorapportés validés. La batterie cognitive présentée reflète des différences entre les sexes qui sont partiellement en concordance avec la littérature. Il est intéressant de noter que les facteurs biologiques semblent expliquer les différences de performances dans les tâches cognitives genrées «masculines» (par exemple, spatiales), tandis que les facteurs psychosociaux semblent expliquer les différences de performances dans les tâches cognitives genrées «féminines» (par exemple,

verbales). Nos résultats fournissent une base solide pour une meilleure compréhension de la CSP en allant au-delà du sexe assigné à la naissance en tant que variable binaire. Nous soulignons l'importance de considérer le sexe comme un facteur biologique et le genre comme un facteur socioculturel, tous deux associés de manière unique à la CSP.

Mots-clés : Cognition sexuellement polymorphique, Différences sexuelles, Hormones sexuelles, LGBTQ+, Identité de genre, Rôles de genre, Orientation sexuelle

Abstract

Sexually polymorphic cognition (SPC) results from the interaction between biological sex (birth-assigned sex, sex hormones) and psychosocial gender (gender identity, gender roles, sexual orientation) factors. The literature remains quite mixed regarding the magnitude of the effects of these variables. Only few studies consider SPC beyond birth-assigned sex. From these studies, other sex and gender factors were considered individually. This project used a battery of classic cognitive tests designed to assess the influence of sex hormones on cognitive performance. At the same time, we aimed to assess the inter-related and respective effects that birth-assigned sex, sex hormones, and gender-related psychosocial factors have on SPC. We recruited 222 adults who completed eight cognitive tasks that assessed a variety of cognitive domains during a 150-minute session. Subgroups were recruited as follows: cisgender heterosexual men ($n = 46$), cisgender non-heterosexual men ($n = 36$), cisgender heterosexual women ($n = 36$), cisgender non-heterosexual women ($n = 38$), and gender diverse ($n = 66$). Saliva samples were collected before, during, and after the test to assess testosterone, estradiol, progesterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone. Psychosocial variables were derived from self-report questionnaires. The cognitive battery presented reflects gender differences that are partially consistent with the literature. Interestingly, biological factors seem to explain differences in male-typed cognitive tasks (e.g., spatial), while psychosocial factors seem to explain differences in female-typed cognitive tasks (e.g., verbal). Our results provide a solid foundation for a better understanding of SPC by going beyond birth-assigned sex as a binary. We highlight the importance of treating sex as a biological factor and gender as a sociocultural factor both uniquely associated with SPC.

Keywords: Sexually polymorphic cognition, Sex differences, Sex hormones, LGBTQ+, gender identity, gender roles, sexual orientation

Table des matières

Résumé.....	5
Abstract.....	8
Table des matières.....	9
Liste des tableaux.....	11
Liste des figures.....	12
Liste des sigles et abréviations.....	13
Remerciements.....	15
Chapitre 1 – Introduction.....	21
1.1. Mise en contexte.....	22
1.2. Différences sexuelles et fonctionnement cognitif.....	24
1.2.1. Cognition spatiale.....	24
1.2.2. Cognition verbale.....	26
1.2.3. Motricité fine.....	27
1.3. Versant neuroendocrinien de la CSP.....	28
1.3.1. Axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS) et axe hypothalamo-pituitaire-gonadique (HPG).....	29
1.3.2. Hormones sexuelles et cognition.....	35
1.3.3. Thérapie hormonale et prise exogène d’hormones sexuelles.....	38
1.3.4. Cycle menstruel et prise de contraceptif.....	39
1.4. Versant psychosocial de la CSP.....	42
1.4.1. Identité de genre.....	43
1.4.2. Rôles de genre.....	45

1.4.3. Orientation sexuelle	47
1.5. Interaction des facteurs de sexe et de genre.....	48
Chapitre 2 – Étude.....	51
2.1. Pertinence de l'étude, objectifs et hypothèses	53
2.1. Article scientifique	56
Chapitre 3 – Discussion	114
3.1. Résumé des résultats.....	115
3.2. Fonctions cognitives « sexuées » versus « genrées »	116
3.3. Hormones sexuelles et performances cognitives	120
3.4. Limites de l'étude et pistes futures	124
Chapitre 4 – Conclusion	127
Références bibliographiques	131

Liste des tableaux

Cet ouvrage ne comprend aucun tableau, excepté ceux présents dans l'article scientifique le composant et le document de supplément.

Liste des figures

Image tirée d'un communiqué rédigé des instituts de recherche en santé du Canada rédigé en 2019 rédigé en 2019, disponible en libre accès	23
Figure 1. – Illustration de la différence entre sexe et genre, ainsi que les différentes variables qui les composent (IRSC, 2019)	23
Figure disponible en libre accès de Gupta et collaborateurs, 2021 (69).....	30
Figure 2. – Schématisation de l'axe Hypothalamo-Pituitaire-Gonadique (HPG).....	30
Figure disponible en libre accès de Rabreau et collaborateurs, 2019 (72).....	31
Figure 3. – Schématisation de l'axe Hypothalamo-Pituitaire-Surrénalien (HPS)	31
Figure disponible en libre accès de Sahay et Sahay, 2012 (88)	33
Figure 4. – Voie de synthèse des hormones stéroïdiennes.....	33
Figure en libre accès tirée de Kheloui et al., rédigé en 2023, où dans la liste de co-auteurs figure l'auteur de ce mémoire de maîtrise (139). Les tirets plus gras désignent les trajectoires des hommes. Les tirets en pointillé désignent les trajectoires des femmes.....	117
Figure 5. – Schématisation développementale des divers facteurs de sexe et de genre d'intérêt 117	
Figure 6. – Graphique illustrant les concentrations des diverses hormones sexuelles et de stress en fonction de l'identité de genre.....	121
Figure 7. – Graphique illustrant les performances cognitives des huit tâches du protocole en fonction de l'identité de genre.....	123
Figure 8. – Schématisation sur une ligne du temps du second protocole de recherche.....	129

Liste des sigles et abréviations

ACTH : Hormones Adrénocorticotrophines

ANOVA : Analyses de la variance

CRH : Hormones Corticolibérines

CSP : Cognition Sexuellement Polymorphique

DHEA : Déhydroépiandrostérone

FSH : Hormones Folliculo-Stimulantes

GnRH : Hormones Gonadolibérines

HPG : Hypothalamo-Pituito-Gonatique

HPS : Hypothalamo-Pituito-Surrénalien

LGBTQ+ : Lesbienne, Gay, Bisexuelle, Transgenre et Queer

LH : Hormones Lutéinisantes

TDAH : Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme

Ce mémoire est dédié à mes précieux parents, mon attachant frère et à tous ceux qui ont cru en mes capacités. Sans vous, cette épreuve aurait été inatteignable. Je vous aime.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier chaleureusement mon directeur et mentor de recherche Robert-Paul Juster. Dès notre première rencontre, par vidéoconférence en temps de pandémie, la connexion s'est établie d'une facilité déconcertante, même au travers d'un écran. Je te remercie de m'avoir fait confiance dès les tous débuts de mon entrée dans le laboratoire, avant même de commencer officiellement ma maîtrise. J'étais un étudiant récemment bachelier en complète remise en question, après avoir fait face à de multiples refus en médecine au Québec. Tu m'as donné l'opportunité de prendre en charge un immense projet, pionnier pour le laboratoire. Lorsque je ressentais un syndrome de l'imposteur ou que je ne me sentais pas en confiance, tu as su me souvenir émotionnellement et me faire croire en mes capacités. J'ai été choyé d'avoir été formé par un chercheur si jeune, avec une si brillante carrière. Tu as cru en l'étudiant inexpérimenté en recherche que j'étais et tu l'as soutenu financièrement pendant deux années, alors que mon parcours universitaire en recherche ne dépassait pas les cours magistraux. J'ai plus appris sur moi en ces deux dernières années grâce à toi que dans mes cinq années d'études postsecondaires. Tu m'as permis de vaincre des craintes, qui sont devenues des forces. Tu es avant tout un ami, un confident et une personne en qui j'ai une grande confiance. Je suis excessivement chanceux de pouvoir poursuivre mes études doctorales à tes côtés. Je suis aussi plus qu'heureux de permettre au laboratoire CESAR d'investir dans son personnel de confiance et dans ses projets de recherche, maintenant que les Fonds de Recherche du Québec me soutiendront financièrement tout au long de mon parcours doctoral. Pour avoir été le mentor et l'ami et mon «papa académique» que tu as été et que tu continueras d'être, merci.

Je souhaite par la suite remercier Dre. Marie-France Marin et Dr Pierre Orban d'avoir accepté et figurer sur mon comité de parrainage pour la durée de ma maîtrise en sciences biomédicales, option sciences psychiatriques. L'horaire de chercheur est déjà assez chargé comme il l'est, et vous avez accepté sans hésitation d'être mes parrains et marraines. Vos commentaires lors de notre dernière rencontre ont été des plus appréciés et m'ont fait réaliser que je méritais d'être fier de mes avancées. Étant donné l'opportunité qui m'a été offerte par mon directeur de maîtrise et mentor, j'ai eu souvent tendance à minimiser les étapes que j'ai surmontées et les choses que j'ai accomplies tout au long de ma première année de maîtrise. Du 1^{er} participant jusqu'au 222^e, en passant par le leadership et le mentorat de mon équipe de projet, vous m'avez fait réaliser que ce qui a été accompli n'était pas donné à tout le monde. Pour votre soutien, je vous remercie.

Je tiens également à soulever le rôle qu'ont joué l'Université de Montréal (UdeM), principalement le Département de Psychiatrie et d'Addictologie et le Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal (CRIUSMM). Merci à l'UdeM de m'avoir accepté dans le programme de maîtrise, et de m'avoir financé par le biais de certaines bourses internes. Ces bourses m'ont donné une grande confiance en mon potentiel en recherche. Merci au CRIUSMM d'avoir mis à la disposition de mon laboratoire, plus précisément à l'équipe de mon projet de maîtrise. La recherche ne peut pas être réduite à un étudiant et son mentor. La recherche se bâtit sur des piliers essentiels, comme des infrastructures de recherche adaptées et du personnel administratif de qualité, élément que le CRIUSMM a su fournir de façon exceptionnelle.

Je tiens à souligner l'importance qu'ont eue les membres du Laboratoire CESAR dans mon parcours de maîtrise. On a tous une idée préconçue de ce qu'est un laboratoire de recherche avant de commencer : un lieu mystérieux, une entité spatiale mythique où tout le monde se planque devant son ordinateur et travaille dans son coin individuellement, voire en ligne. Aucun mot dans

la langue française ne permet de souligner au juste niveau à quel point ce fût une expérience diamétralement opposée à mes attentes. Mon laboratoire est devenu ma famille. J'y ai rencontré des collègues étudiants et professionnels, devenus des amis qui me resteront bien au-delà de mon parcours académique.

Je tiens plus spécialement à remercier Philippe Beauchamp-Kerr, Eugénie Samson-Daoust, Ioana Cotocea et Enzo Cipriani. Philippe, tu as été l'étudiant-senior du laboratoire, sans oublier le premier étudiant du laboratoire CESAR. Pour qu'un laboratoire puisse développer des valeurs de partage, avec une perspective s'inspirant du «donner au suivant», il faut quelque chose à donner et à partager. Tes débuts ont été parsemés d'embûches, ayant été le premier étudiant du laboratoire à avoir appliqué à des bourses, à avoir participé à des congrès, à avoir passé au travers des processus d'admission, bref tu as été le premier pour beaucoup de choses. Malgré le fait que tu n'as pas eu de mentor étudiant à ta portée, chose qui aurait grandement facilité ton parcours, tu as bâti cette chaîne d'entraides, qui se relaye d'étudiant en étudiant. Tu as su être disponible quand j'avais besoin de conseils et tu as su me recadrer quand je me voyais les épreuves d'une grosseur disproportionnée. Merci pour ce soutien continu. Eugénie, mes journées auraient été bien longues si je n'avais pas eu à proximité de mon espace de travail une personne aussi joviale et agréable que toi. Tu es arrivée au laboratoire quelques mois après mon arrivée et il y a un «avant-après» bien clair. Merci d'embarquer dans mes blagues et de rendre la vie étudiante du laboratoire entraînante et joyeuse. Tu m'as aussi offert un soutien académique, lors de l'analyse de mes résultats et tu m'as aidé à structurer ma pensée lorsque je m'éparpillais. Merci pour ton support. Pour finir, je ne pourrais jamais exprimer l'importance qu'Enzo Cipriani a eue dans ces deux années. Arrivés en même temps au laboratoire, nous avons commencé nos programmes en même temps. Bien que toi au doctorat et moi à la maîtrise, tu n'en faisais aucune différence. On s'est tissé d'amitié très rapidement et je suis fier de pouvoir te compter parmi un de mes meilleurs amis. Merci d'avoir pris

le temps, même quand tu étais dans des «rushs» non négligeables, de m'écouter et de me soutenir émotionnellement. Merci d'avoir été une merveilleuse écoute, lorsque je venais pleurer dans ton bureau. Merci d'avoir exprimé ton désespoir à maintes reprises en me voyant procrastiner et me mettre dans le pétrin. Merci d'avoir été , en quelque sorte, un «surmoi», qui me ramenait sur le droit chemin. Merci d'avoir rendu le laboratoire CESAR un lieu marquant pour tous. En somme, merci de l'être que tu es, merci d'être qui tu es, et merci de le rester pour les années qui suivront.

Un merci particulier à Mina Guérin et à Fanny Saulnier, qui prendra la relève de la seconde phase de mon projet de maîtrise. La gestion d'un projet tel que la deuxième phase de SexCog prend un arsenal d'habiletés, qui sont rarement innées. J'ai vu en vous deux personnes bien différentes, mais particulièrement complémentaires. Merci de faire perdurer mon bébé, ma création dans des phases ultérieures avec brio. Vous êtes de brillants atouts pour le laboratoire . J'ai eu confiance en vous dès vos débuts et vous ne m'avez donné aucune raison d'en douter.

Je tiens ultimement à remercier mes parents et mon frère Laurent. Il est difficile de comprendre le défi qu'est de résumer de façon brève l'impact merveilleux, fantastique, inexprimable et sans fin que vous avez eu tout au long de mon parcours de maîtrise, mais aussi tout au long de ma vie. Notre situation familiale nous a appris que le non verbal et le silence parlent beaucoup plus que les mots écrits ou les discours oraux. C'est dans cet esprit que ces remerciements se feront : simples, mais complexes à la fois; courts, mais plus longs que tous les autres. Merci d'être présents, je vous aime.

Avant-propos

Le présent mémoire s'intéresse aux différences cognitives entre les hommes, les femmes, et la diversité de genre. Dans la littérature scientifique, ce domaine de recherche s'appelle la cognition sexuellement dimorphique, soit la forme que prend la cognition selon les sexes. Cet ouvrage vise à creuser davantage ce domaine de recherche, en considérant différents facteurs de sexe et de genre. Pour illustrer cette vision plus holistique des différences sexuelles en cognition, nous avons remplacé le terme «dimorphique» par le terme «polymorphique», décrivant ainsi la cognition sexuellement polymorphique (CSP). L'abréviation CSP (ou SPC en anglais) sera donc présente tout au long de cet ouvrage. Néanmoins, à des fins de clarté, le terme CSP sera utilisé pour désigner autant la cognition sexuellement dimorphique que la cognition sexuellement polymorphique.

L'étude autour duquel ce mémoire prend forme a considéré séparément le sexe assigné à la naissance et l'identité de genre et a utilisé une nomenclature différente pour les distinguer. Le sexe assigné à la naissance a été considéré comme variable binaire et a été représenté dans l'article par les termes anglais «male» et «female». Toutefois, étant donné la connotation péjorative que pourrait entraîner la traduction directe de ces mots, soit «mâle» et «femelle», les termes «personnes de sexe masculin» et «personnes de sexe féminin» seront utilisés. En contrepartie, l'identité de genre a été représentée dans l'article par les termes anglais «man» et «woman», pour lesquels les traductions propres «homme» et «femme» ne posent aucun souci.

Chapitre 1 – Introduction

1.1. Mise en contexte

La cognition est un pilier fondamental de la compréhension du monde qui entoure chacun et chacune (1). Elle incarne la complexité de l'apprentissage, de la connaissance et des mécanismes de pensées. Les sciences cognitives cherchent à investiguer cette complexité, en étudiant divers processus mentaux (2). Ainsi, les études sur les êtres humains s'intéressant aux processus attentionnels, de résolution de problème, de traitement visuospatial et de mémoire, pour n'en nommer que quelques-uns, tentent d'améliorer notre compréhension de la neuropsychologie humaine.

Depuis le début du paradigme des sciences cognitives, les différences sexuelles en cognition ont suscité beaucoup d'intérêts (3). Plusieurs équipes de recherche des quatre coins du globe se sont mis comme objectif de déterminer si des différences cognitives existaient entre les hommes et les femmes. Même si à ce jour, les sciences cognitives bénéficient d'outils technologiques et méthodologiques plus sophistiqués qu'à ses débuts, la compréhension de ces différences reste assez floue (4). Plusieurs méta-analyses qui s'intéressent au polymorphisme sexuel du fonctionnement cognitif ont, certes, illustré certaines tendances (5-7). Les hommes performant généralement mieux que les femmes dans la sphère spatiale de la cognition, tandis que l'inverse survient dans les sphères verbale et de motricité fine de la cognition. Toutefois, la littérature scientifique ne parvient pas à s'entendre sur la magnitude de ces effets (8).

Bien qu'une littérature scientifique exhaustive suggère pour les sphères spatiale et verbale de la cognition la présence d'un polymorphisme sexuel soutenu par des tailles d'effet moyennes, certains articles observeraient plutôt de petites tailles d'effet, voire même nulles (9, 10). Ces divergences pourraient être expliquées par les diverses méthodologies employées pour mesurer les

diverses fonctions cognitives d'intérêt. Toutefois, cette difficulté à retrouver de façon persistante ces tendances met en lumière une question fondamentale en recherche : est-ce que toutes les études sur le polymorphisme sexuel en cognition mesurent la même chose ?

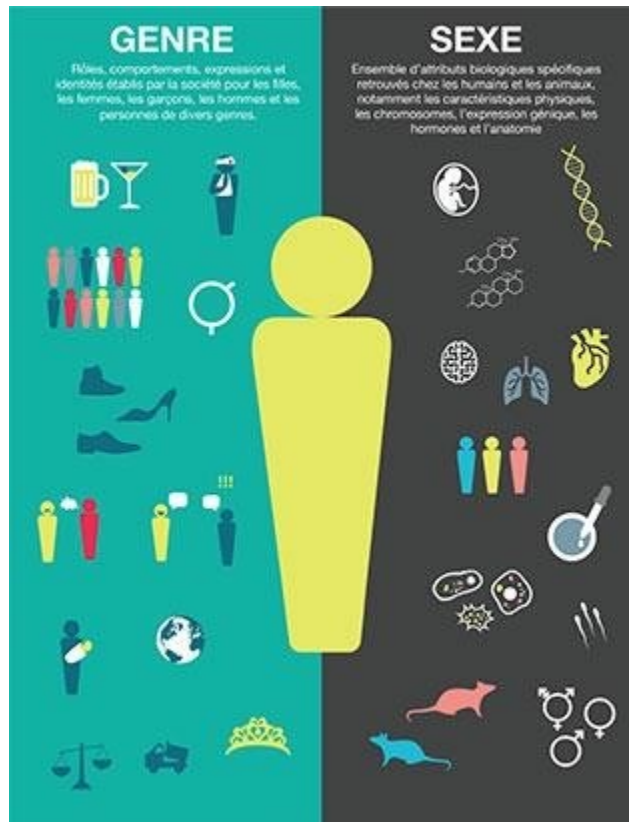


Image tirée d'un communiqué rédigé des instituts de recherche en santé du Canada rédigé en 2019, disponible en libre accès.

Figure 1. – Illustration de la différence entre sexe et genre, ainsi que les différentes variables qui les composent (IRSC, 2019).

La question peut paraître triviale, étant donné la catégorisation «homme-femme» généralement employée dans les études sur la cognition. Néanmoins, une panoplie de variables de sexe et de genre affichent une certaine importance dans l'étude des différences sexuelles en cognition et varient à l'intérieur même de cette catégorisation «homme-femme» (3). Les niveaux de testostérone ($r = [0.65, 0.72]$), d'estradiol ($r = [0.11, 0.12]$) et de progestérone ($r = [0.14, 0.18]$)

varient au sein même de la catégorie «homme» ou «femme», de même que les niveaux de masculinité ($r = [0.13, 0.34]$) et de féminité ($r = [0.17, 0.37]$) (11-13). De plus, certaines personnes présentent une identité de genre qui ne correspond pas directement à leur sexe assigné à la naissance (14). La catégorisation homme-femme relève d'une complexité sous-jacente qui est difficilement capturable par cette séparation binaire. Ce faisant, il n'est pas anodin qu'un faible consensus existe parmi les études traitant la CSP, et qu'il ne soit pas rare d'observer des différences cognitives aussi élevées intrasexe qu'intersexe. Dès lors, tels qu'illustrer par la **Figure 1**, les profils de sexe et de genre affichent une dimension unique et complexe qui mérite d'être investiguée.

1.2. Différences sexuelles et fonctionnement cognitif

1.2.1. Cognition spatiale

La sphère spatiale de la cognition se subdivise en plusieurs fonctions cognitives diverses, dont trois figureront parmi les sujets d'intérêt de cette étude : la mémoire spatiale, la rotation mentale et le jugement visuospatial (15). Le polymorphisme sexuel des fonctions cognitives composant la cognition spatiale a fait l'objet d'études approfondies. Comme brièvement mis en lumière dans la section précédente, plusieurs études suggéreraient de meilleures performances chez les personnes de sexe masculin que chez les personnes de sexe féminin dans les tâches de rotation mentale, de jugement visuospatial et de mémoire spatiale (16-20). Ces différences cognitives apparaîtraient dès le début de l'âge scolaire (21), voire même à un âge plus précoce (22), et seraient observées de manière universelle (23). Dès lors, le polymorphisme sexuel de la cognition spatiale afficherait une composante innée (24).

Ce serait dans les tâches de rotation mentale, mesurant la capacité de visualiser et de faire tourner mentalement un objet ou une forme en trois dimensions, que s'afficheraient les différences sexuelles les plus robustes (8). En effet, les hommes affichent des performances plus élevées en rotation mentale que les femmes, avec des effets allant généralement de modérés à élevés (25). Bien qu'elle soit identifiée comme la fonction de la cognition sexuellement polymorphique (CSP) la plus étudiée, donc plus à risque d'endosser une certaine variabilité de résultats, des différences sexuelles auraient été observées de façon récurrente (26).

Le jugement visuospatial requiert l'analyse et la reconnaissance des caractéristiques spatiales, dans une image ou une relation spatiale (27). Des différences sexuelles illustrant de meilleures performances chez les hommes dans cette fonction cognitive auraient été soulignées, accompagnées d'effets modérés (28, 29). Autant pour la rotation mentale que pour le jugement visuospatial, la CSP pourrait être partiellement expliquée par les stratégies cognitives distinctes utilisées par les hommes et les femmes pour résoudre ces tâches (30, 31). Le consensus autour du polymorphisme sexuel de la mémoire spatiale serait néanmoins plus mitigé. En effet, certaines études auraient observé des performances en mémoire spatiale plus élevées chez les hommes, accompagnées de petites tailles d'effet (32, 33). Cependant, il existe une littérature qui nierait la présence de telles différences sexuelles (34-36).

Le mécanisme par lequel ces différences se développent est encore incompris et soulève plusieurs débats dans la littérature scientifique (5). Les niveaux de testostérone plus élevés, l'exposition plus grande chez les jeunes garçons à un langage «spatial» et les attentes et croyances en matière de genre figureraient parmi les mécanismes hypothétiques expliquant ces différences (37-39). Ainsi, le polymorphisme sexuel de la cognition spatiale aurait des fondements autant neurobiologiques que psychosociaux (40).

1.2.2. Cognition verbale

Tout comme la sphère spatiale de la cognition, la sphère verbale se subdivise en fonctions cognitives diverses, soutenue par des mécanismes neurocognitifs distincts (41). Néanmoins, cet ouvrage se penchera plus spécifiquement sur deux d'entre elles : la mémoire verbale et la fluence verbale. Tandis que les tâches de mémoire verbale requièrent généralement le rappel à court ou à long terme de listes de mots, les tâches de fluence verbale nécessitent généralement la production maximale de mots selon une consigne sémantique ou phonémique donnée. Une multitude d'études soulignent la présence de performances plus élevées chez les femmes que chez les hommes vis-à-vis ces deux fonctions cognitives verbales (20, 42-45). Le polymorphisme sexuel observé en mémoire verbale serait appuyé par des tailles d'effet allant de petites à modérées (46, 47).

Les avis quant à la CSP et la fluence verbale seraient, certes, plus partagés. Autant il existe une grande littérature scientifique affirmant de meilleures performances chez les femmes (20, 45, 48), autant certaines études nieraient la présence de telles différences, affichant des performances homme-femme similaires (49, 50). En opposition à l'apparition dès l'âge préscolaire des différences en rotation mentale, la CSP de la mémoire verbale se manifesterait de façon progressive jusqu'au début de l'âge adulte, période au courant de laquelle l'écart de performances en faveur des femmes atteindrait son apogée (20). Le développement plus tardif de la CSP verbale, influencée par la culture et le niveau d'éducation, permet de mettre en lumière son fondement psychosocial. Cependant, des niveaux plus élevés d'estradiol prédiraient de meilleures performances autant en mémoire verbale qu'en fluence verbale (51). Le polymorphisme sexuel de la cognition verbale semblerait ainsi subir des influences biopsychosociales qui demeurent à démystifier.

1.2.3. Motricité fine

Bien que souvent considérée indépendante des cognitions spatiales et verbales, la motricité fine est une fonction cognitive qui contribuerait fortement au développement de diverses habiletés cognitives (52, 53). En effet, le développement de la motricité fine jouerait le rôle de levier d'apprentissage de plusieurs concepts mathématiques tels que le poids, la grandeur et la forme géométriques des objets manipulés (54). Cet apprentissage par la manipulation d'objets semblerait bénéfique pour le développement des fonctions exécutives (55).

Avant l'âge de quatre ans, la motricité fine n'exhiberait aucun polymorphisme sexuel (56). Toutefois, dès le début de l'âge scolaire, les jeunes filles afficheraient des performances modérément plus élevées lors de tâche de motricité fine que les garçons (57-61). L'hypothèse de la taille des doigts comme modérateur de la CSP en motricité fine aurait été mise de l'avant par certaines équipes de recherches (62, 63). Cependant, l'influence de cette variable externe à la cognition serait assez mitigée et inhérente de la tâche utilisée (64).

Comme pour les deux sphères cognitives dont il a été question précédemment, la motricité fine se développerait par des mécanismes autant biologiques que psychosociaux (65). Comme pour la mémoire et la fluence verbale, des niveaux d'estradiol plus élevés prédiraient de meilleures performances en motricité fine (46). Toutefois, ce polymorphisme sexuel en faveur des femmes pourrait être également expliqué par le soutien social plus accru envers les femmes quant à la participation à des activités sollicitant cette habileté cognitive (66). Ces attentes sociales exprimées stimuleraient et motiveraient les filles dès un jeune âge à s'engager dans des activités de loisir telles que du coloriage ou des jeux d'assemblage (67).

Un élément important à souligner est le suivant : la catégorisation homme-femme dans les études sur la CSP ne nous dit rien à propos des mécanismes sous-jacents à ces différences. La compréhension de ces divergences cognitives requiert toujours une investigation de divers facteurs de sexe et de genre au-delà de cette catégorisation, que ce soient les niveaux d'hormones sexuelles ou les attentes sociales genrées. La compréhension des divers mécanismes de la CSP requiert dès lors une investigation approfondie des facteurs de sexe et de genre qui varient au sein même des deux sexes. La suite de cet ouvrage se penchera sur différents facteurs de sexe et de genre influençant la CSP, regroupée en deux familles : le versant neuroendocrinien et le versant psychosocial.

1.3. Versant neuroendocrinien de la CSP

La relation complexe entre l'activité hormonale et la cognition fascine les chercheurs en neuroendocrinologie et en psychologie depuis une cinquantaine d'années (4). Bien que la compréhension du processus biologique demeure à ce jour partiellement floue, l'investigation de cette interaction dynamique s'est affichée comme une piste de recherche essentielle dans l'élucidation des mécanismes physiologiques sous-jacents à la cognition (68). Plus spécifiquement, les niveaux hormones sexuelles, principalement la testostérone et l'estradiol, impacteraient de nombreuses sphères de la cognition et contribueraient aux divergences «homme-femme» observées. Une présentation des deux axes endocriniens influençant la sécrétion de ces hormones sexuelles est alors pertinente pour mieux comprendre ses impacts sur la CSP.

1.3.1. Axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS) et axe hypothalamo-pituitaire-gonadique (HPG)

L'utilisation du terme « axe neuroendocrinien » est employé pour parler d'un système de communication et de régulation physiologique qui impliquerait diverses glandes endocrines. Le fonctionnement d'un axe neuroendocrinien s'orchestre autour d'une cascade endocrinienne qui débute dans l'hypothalamus et qui atteint, par mécanisme distal, une glande endocrine spécifique. Les hormones agissent ainsi comme messager et se fixent à des récepteurs leur étant propres, pour stimuler ou inhiber une réponse physiologique précise.

L'axe hypothalamo-pituitaire-gonadique, couramment désigné avec l'acronyme HPG, est le mécanisme par lequel les hormones gonadiques sont synthétisées (69). La cascade endocrinienne qui découle de cet axe mobilise trois structures physiologiques : l'hypothalamus, la glande pituitaire (ou hypophyse) et les gonades (testicules et ovaires). L'hypothalamus joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre homéostatique et la sensibilité de cette région aux stimuli internes et externes permet d'enclencher rapidement des mécanismes de régulation neuroendocrinienne (70).

Face à des stimuli biologiques ou environnementaux qui stimulent la reproduction, l'hypothalamus sécrète la gonadolibérine (ou de l'anglais gonadotropin-releasing hormone (GnRH)), qui se lie à ses récepteurs dans l'hypophyse (69). Cette liaison ligand-récepteur stimule la libération par l'hypophyse de deux hormones complémentaires : l'hormone folliculo-stimulante (ou de l'anglais follicle-stimulating hormone (FSH)) et l'hormone lutéinisante (ou de l'anglais luteinizing hormone (LH)) (69). Ces composés gonadotropes, une fois leur région cible atteinte, soit les gonades, stimule la production des hormones sexuelles telles que la testostérone, l'estradiol et la progestérone pour n'en nommer que trois.

Des récepteurs leur étant propres sont présents dans diverses structures du corps telles que les muscles, les os ou le cerveau. Ces nombreux récepteurs à ces trois hormones disséminées à l'échelle corporelle présentent des effets physiologiques multisystémiques sur le développement sexuel, la reproduction et les caractéristiques sexuelles. Une schématisation de l'axe HPG est présentée dans la **Figure 3**.

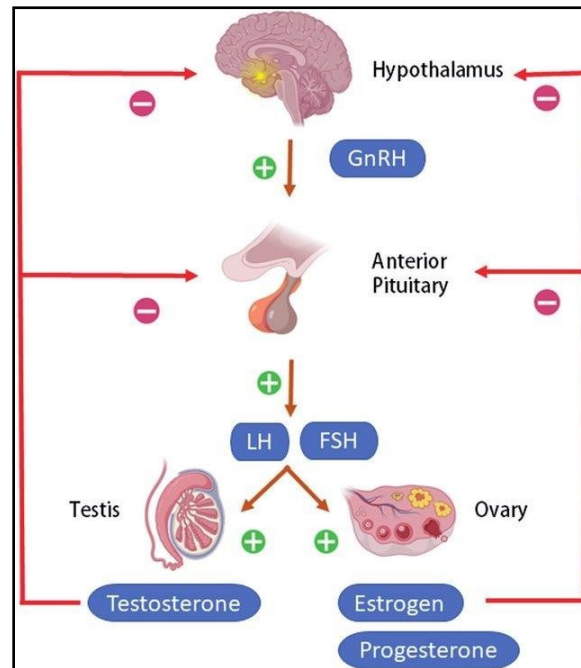


Figure disponible en libre accès de Gupta et collaborateurs, 2021 (69).

Figure 2. – Schématisation de l'axe Hypothalamo-Pituitaire-Gonadique (HPG).

Cette cascade neuroendocrinienne s'exécute en parallèle avec un second axe endocrinien étroitement lié à l'axe HPG, soit l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (ou HPA en anglais). En effet, l'axe HPA émane d'une cascade endocrinienne qui sollicite l'hypothalamus et l'hypophyse de la même manière qu'avec l'axe HPG. Cet axe permet la synthèse du cortisol, principale hormone de stress, qui présente des récepteurs dans le foie, le cerveau, ainsi que dans d'autres glandes endocrines. Ces nombreux récepteurs à cortisol disséminés à l'échelle corporelle déclenchent des

effets physiologiques multiaxiaux sur les systèmes métaboliques, immunitaires et endocriniens, dont le but principal consiste à mobiliser de l'énergie pour faire face au stress (71). Une schématisation de l'axe HPS est présentée dans la **Figure 3**.

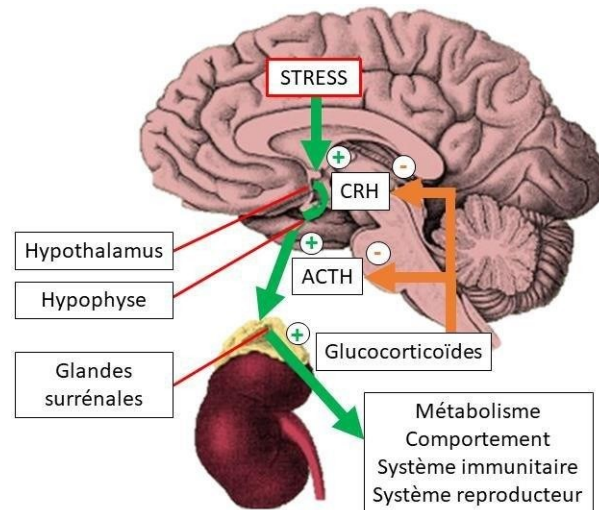


Figure disponible en libre accès de Rabreau et collaborateurs, 2019 (72).

Figure 3. – Schématisation de l'axe Hypothalamo-Pituitaire-Surrénalien (HPS).

Les similitudes mécaniques et structurelles de ces deux axes faciliteraient la communication entre ces diverses régions physiologiques. Plus encore, l'activation de l'un de ces axes affecterait directement le fonctionnement du second (73). Par exemple, une sécrétion de cortisol plus élevée que la normale entraîne une rétroaction négative sur l'hypothalamus, en inhibant la sécrétion de CRH. Toutefois, cette rétroaction négative inhiberait par le fait même la sécrétion du GnRH. Cette baisse de stimulation de l'axe HPG résulterait en une baisse de la production gonadique des hormones sexuelles. De façon symétrique, la sécrétion élevée de testostérone (selon les concentrations spécifiques au sexe jugées optimales) inhiberait indirectement la sécrétion et la libération de CRH et, par le fait même, de l'axe HPS. L'estradiol, toutefois, afficherait des effets

stimulants pour l'axe HPS et aurait un impact plus direct que la testostérone (74, 75). Ces effets bidirectionnels croisés figurent parmi les nombreux mécanismes physiologiques visant à maintenir l'équilibre hormonal de ces trois hormones stéroïdiennes, autant pour les fonctions reproductives des hormones sexuelles que pour la régulation du stress des glucocorticoïdes (76).

Les effets contraires de la testostérone et de l'estradiol seraient inhérents aux effets sexe-spécifiques de l'axe HPS (77). En effet, l'effet antagoniste observé entre ces deux hormones contribuerait dès lors aux différentes réponses de stress typiques et aux stratégies d'adaptation employées par les hommes et les femmes (78). Les hommes afficheraient une plus grande activation de l'axe HPS lorsqu'ils se trouvent devant un stress de performance ou de compétitivité, souvent associée à une hausse de testostérone ($r = 0.40$) (79). Les femmes, quant à elle, verraient leur axe HPS plus activé lorsqu'elles se trouvent devant un stress de rejet social (80). Cette sensibilité au rejet social se manifesterait davantage lors de la phase lutéale du cycle menstruel, marqué par une hausse des niveaux d'estradiol et de progestérone (81).

Pour ce qui est des stratégies d'adaptation, les hommes seraient davantage portés à utiliser des stratégies de rationalisation, ainsi que des stratégies à sensation forte, telles que la consommation d'alcool ou de drogues, qui sont généralement associées à des niveaux de testostérone plus élevés (82). À l'inverse, les femmes utiliseraient davantage des stratégies de support social avec une composante d'expression verbale émotionnelle, associée surtout aux niveaux d'estradiol (82-85). Néanmoins, les variations des concentrations d'hormones sexuelles intrasexes, jumelés aux différences individuelles, physiologiques ou psychosociaux contribueraient aux réponses si diverses observées chez les hommes et les femmes (86).

En plus de solliciter des structures cérébrales similaires, les stéroïdes sexuels produits ultimement par les axes HPS et HPG sont directement impliqués dans le processus de biosynthèse de chacun. Les concentrations de ces hormones stéroïdiennes sont régularisées par le complexe hypothalamo-hypophysaire dans le cerveau, et affectent précisément le métabolisme de diverses hormones. La biosynthèse d'hormones de stress et des hormones sexuelles requiert une communication entre les glandes surrénales et les gonades. La **Figure 4** illustre les voies de biosynthèses des hormones stéroïdes (87). Cette illustration schématise l'interinfluence synthétique des hormones sexuelles et des hormones de stress. Ce graphique reflète la présence d'un grand nombre de précurseurs (en noir) et d'enzymes (en vert). À des fins de clarté et de concision, seuls deux éléments nous intéressent et s'avèrent d'une grande importance pour une bonne compréhension de cet ouvrage.

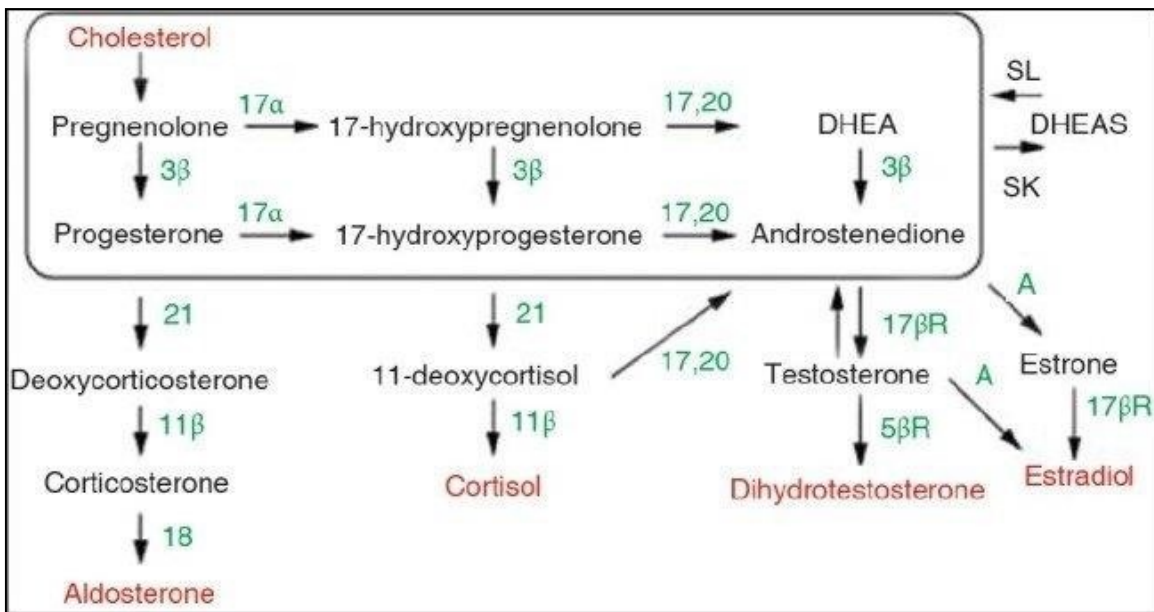


Figure disponible en libre accès de Sahay et Sahay, 2012 (87).

Figure 4. – Voie de synthèse des hormones stéroïdiennes.

Tout d'abord, la déhydroépiandrostérone (DHEA) jouerait autant un rôle d'antagoniste du cortisol que celui d'androgène et de précurseur de la testostérone et de l'estradiol (88). En effet, tel

qu'illustré dans la **Figure 4**, la DHEA et le cortisol auraient le même précurseur, l'hormone 11-deoxycortisol. De par cette compétitivité biosynthétique, une relation inverse existerait, où les niveaux élevés de cortisol inhiberaient la libération de DHEA, et inversement (88). Certaines études soulignent même la pertinence de considérer le ratio entre le cortisol et la DHEA, plutôt que le cortisol individuellement (89-91). Le ratio en question serait ainsi considéré comme une mesure qui refléterait de manière plus précise l'activité physiologique des glucocorticoïdes sur les comportements et la cognition (92). De plus, la DHEA s'afficherait comme précurseur de la testostérone. Par un mécanisme de rétroaction similaire à ceux discutés précédemment, des niveaux de testostérone élevés inhiberaient la synthèse de la DHEA en androstènedione, augmentant dès lors indirectement les niveaux de DHEA (voir **Figure 4**). La DHEA serait alors une pierre angulaire de la biosynthèse des hormones surrénales et gonadiques.

Suivant un processus enzymatique similaire, la testostérone peut être convertie, par aromatisation, en estradiol (voir l'abréviation « A » inscrite au-dessus de la flèche testostérone-estradiol de la **Figure 4**). Cette notion est cruciale, puisqu'elle indiquerait la présence d'une relation antagoniste entre le principal androgène et le principal estrogène. En effet, la boucle de rétroaction de l'axe HPG permet l'inhibition de la libération de FSH et de LH par l'hypophyse lorsque les concentrations d'estradiol sont trop élevées. Ces deux hormones sont essentielles à la production de la testostérone par les gonades et leur baisse en concentration inhibe la production de cet androgène (voir **Figure 3**). En résumé, cette relation réciproque entre l'axe HPS et l'axe HPG, provoquée par les boucles de rétroaction endocriniennes et la biosynthèse des hormones stéroïdiennes dans les gonades et les surrénales, souligne la pertinence de considérer autant les hormones de stress que les hormones sexuelles lorsqu'on veut étudier leurs effets sur la cognition et les comportements.

1.3.2. Hormones sexuelles et cognition

La testostérone, considérée comme le principal androgène, a été longtemps catégorisée comme l'hormone sexuelle «masculine» par excellence. Parallèlement, l'estradiol est considéré comme le principal estrogène et comme l'hormone sexuelle «féminine». Les femmes présentent aussi de plus fortes concentrations d'une autre hormone sexuelle, la progestérone, produites généralement par les ovaires post-ovulation (93). Toutefois, bien que leurs concentrations diffèrent selon les sexes, ces trois hormones sont présentes à diverses concentrations autant chez les hommes que chez les femmes (94).

L'explication de ces deux axes endocriniens permettait d'illustrer la présence de récepteurs à cortisol, à testostérone et à estradiol dans l'hypothalamus. Toutefois, la présence de ces récepteurs ne se limiterait pas à l'hypothalamus, mais serait répandue dans plusieurs régions cérébrales, notamment l'hippocampe, l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur, le système limbique, voire même le cortex cérébral dans son ensemble (95-97). Ces régions cérébrales seraient primordiales dans le développement de la cognition et dans son fonctionnement général (98, 99). Ainsi, cette dynamique hormonale illustrerait par quel processus les niveaux d'hormones sexuelles et de stress modèleraient le fonctionnement cognitif (100).

Les paragraphes précédents ont illustré le polymorphisme sexuel exprimé par certaines fonctions cognitives telles que la mémoire (spatiale et verbale), la fluence verbale, le traitement visuospatial et la motricité fine. La répartition et l'expression de ces récepteurs à testostérone et à estradiol seraient différentes dans les régions cérébrales sollicitées dans ces fonctions cognitives sexuellement polymorphiques. Les récepteurs à estradiol seraient prépondérants, entre autres, dans l'hippocampe, le cortex préfrontal et l'amygdale (101). Les études en psychoneuroendocrinologie ont souligné l'importance de l'hippocampe dans l'acquisition et la consolidation de la mémoire

verbale, fonction cognitive stéréotypique plus développée chez les femmes que chez les hommes. L'hippocampe serait aussi impliqué dans les tâches de fluence verbale, au même titre que le cortex préfrontal (50, 98). À l'inverse, les récepteurs à testostérone se trouvent dans plusieurs régions cérébrales, entre autres le cortex sensorimoteur, le cortex préfrontal et le lobe pariétal. Les fonctions cognitives visuospatiales, généralement plus développées chez les hommes que chez les femmes, sont sollicitées par ces trois régions (102, 103). Ainsi, les divers récepteurs à hormones sexuelles suivent un patron organisationnel qui semblerait correspondre au polymorphisme sexuel cognitif observé dans la littérature.

Ce serait lors de trois périodes critiques de la vie que ces différents patrons organisationnels se développeraient. Premièrement, le cerveau des hommes assignés à la naissance est exposé à une quantité d'androgènes entre les 8^e et 24^e semaines intra-utérines. Cette exposition aurait un effet organisationnel et activateur sur la masculinisation et la déféminisation du cerveau (104, 105). Les niveaux d'androgènes atteindraient un maximum autour du 3^e mois de vie, et diminueraient graduellement dans la première année (106). Deuxièmement, le cerveau des femmes assignées à la naissance est exposé quant à lui à une certaine quantité d'estrogènes dans les deux premières années de vie et présenterait des effets activateurs de féminisation (107). Troisièmement, l'arrivée de la période pubertaire entraînerait une seconde caractérisation sexuelle balisée par les expositions pré- et périnatales des hormones sexuelles, où une grande quantité d'androgènes est sécrétée par les hommes assignés à la naissance, et une grande quantité d'estrogènes par les femmes assignées à la naissance (108). Ces expositions hormonales spécifiques pendant ces périodes critiques pourraient contribuer à des modèles cérébraux qui se traduiraient par des différences cognitives entre les sexes. L'émergence des différences en cognition spatiale et en cognition verbale, discutée dans les

sections 1.2.1 et 1.2.2 du présent ouvrage, s'apparenterait aux temporalités des périodes développementales hormonales critiques.

Bien que la littérature scientifique affiche des évidences de l'importance des androgènes dans les tâches spatiales et des estrogènes dans les tâches verbales, plusieurs études suggèrent que les performances sexuellement polymorphiques et les niveaux d'hormones sexuelles ne suivraient pas une relation linéaire, mais plutôt similaire à une courbe en U inversée (109-111). En effet, Anne C. Petersen et son équipe en 1976 ont observé que les individus présentant des niveaux équilibrés de testostérone et d'estradiol (qu'ils ont appelés «physiologiquement androgènes») présentaient de meilleures habiletés spatiales (112). Ceux-ci ont émis l'hypothèse que la relation entre les hormones sexuelles et les performances en cognition spatiale serait curvilinéaires, où les performances cognitives spatiales seraient à leur sommet lorsque des niveaux optimaux de testostérone seraient présents, et que toute augmentation ou diminution face à un niveau optimal entraînerait une diminution des performances cognitives.

Cette hypothèse s'est vue testée et observée à nouveau dans plusieurs études (109, 113-116). Par exemple, de meilleures performances en tâche de rotation mentale seraient observées chez les hommes présentant des niveaux de testostérone légèrement plus faibles que la moyenne des hommes et chez les femmes en présentant des niveaux plus élevés que la moyenne des femmes (109). De plus, la relation entre les performances en cognition verbale et les niveaux d'estradiol suivraient une structure similaire, où des niveaux optimaux de cette hormone entraîneraient une performance optimale en mémoire verbale, et où toute déviation de ce niveau optimal entraînerait une diminution des performances (117-119).

Cela dit, la relation entre les hormones sexuelles et la cognition ne semble pas linéaire et nécessite encore à ce jour de plus amples investigations. Cette compréhension quelque peu floue de cette relation a poussé les chercheurs en neuroendocrinologie à développer des devis méthodologiques innovants visant l'évaluation des variations endocrines intrasexes, plutôt qu'intersexes. Les deux sections suivantes présenteront les effets de la prise exogènes et les variations endogènes d'hormones sexuelles sur la CSP.

1.3.3. Thérapie hormonale et prise exogène d'hormones sexuelles

La compréhension du mécanisme d'action des hormones sexuelles sur le développement et le fonctionnement cognitif ne pourrait avancer sans la présence et la conceptualisation d'études expérimentales mesurant les effets directs des hormones sur la cognition. Certaines études se sont penchées sur l'impact de la prise d'hormones sexuelles exogènes, dans le but de discerner les effets cognitifs de divers niveaux d'hormones sexuelles.

L'approche médicale de thérapie hormonale vise à ajuster les niveaux de ces hormones en augmentant ou en diminuant leur concentration, lorsque des déséquilibres hormonaux subséquents à des conditions hormonales surviennent. Ces conditions peuvent être d'origine biologique (ex. ménopause ou andropause) ou d'origine psychosociale de genre (ex. traitement hormonal pour une transition de genre). Les femmes ménopausées affichent une hausse de testostérone et une baisse d'estradiol qui semblent correspondre aux baisses de performances observées en mémoire verbale (120, 121). Toutefois, lorsque sous thérapie hormonale comprenant une prise exogène d'estradiol, les performances verbales de ces femmes seraient préservées (122-124). À l'inverse, les hommes «andropausés» présentent une diminution de testostérone qui coïnciderait avec une baisse de performances en cognition spatiale (125, 126). Ces performances en cognition spatiale

sembleraient toutefois être préservées en présence de thérapie hormonale avec prise exogène de testostérone (125, 127-129). Cela dit, les variations hormonales endogènes et exogènes à la suite de périodes naturelles de déséquilibres hormonaux auraient un impact sur le fonctionnement cognitif, renforçant ainsi l'importance des hormones sexuelles sur la CSP.

Les effets des traitements hormonaux compris dans les thérapies de transition de genre affichent des similitudes à ceux compris dans les thérapies postménopause/andropause. Certains résultats d'études démontrent que les performances en rotation mentale des personnes transmasculines (femmes assignées à la naissance) en cours de thérapie hormonale sont généralement plus élevées que celles des femmes cisgenres (130). Néanmoins, la littérature scientifique demeure mitigée si ces différences de performances sont principalement causées par les différents niveaux d'hormones sexuelles, ou si parce que les gens performant davantage en correspondance avec leur identité de genre plutôt qu'à leur sexe assigné à la naissance (131, 132). La relation entre l'identité de genre et la CSP sera discutée plus en détail dans la section 1.4.1 de cet ouvrage.

1.3.4. Cycle menstruel et prise de contraceptif

À l'instar de l'administration exogène d'hormones sexuelles, les variations endogènes cycliques que présentent les femmes assignées à la naissance offrent un appui supplémentaire à une meilleure compréhension des effets des hormones sur la CSP. Le cycle menstruel des femmes assignées à la naissance se caractérise par des fluctuations hormonales périodiques d'environ 28 jours. Ces variations hormonales sont couramment segmentées en trois sections : la phase folliculaire (jours 1 à 14), l'ovulation (jour 14) et la phase lutéale (jours 15 à 28) (133).

Le cycle débute avec la phase folliculaire, marquée par le début des menstruations. Les niveaux d'estradiol et de progestérone y sont au départ généralement bas (134). Les concentrations de ces deux hormones augmentent progressivement jusqu'au jour 14, qui marque la période d'ovulation. C'est au cours de cette seconde phase que s'affichent les niveaux d'estradiol les plus élevés (135). En revanche, les niveaux de progestérone continuent d'augmenter en vue d'atteindre un sommet au milieu de la phase lutéale. Cette troisième et dernière phase affiche dès ses débuts une baisse rapide des niveaux d'estradiol, qui se stabilisent assez rapidement (133). Quant à la progestérone, ses niveaux diminuent une fois le sommet atteint et descendent progressivement jusqu'à atteindre les niveaux présents au début de la phase folliculaire (136). Ainsi, le cycle menstruel comprend des variations marquées d'hormones sexuelles qui entraînent des changements physiologiques importants (134, 137, 138).

Plusieurs études en psychoneuroendocrinologie mettent en lumière des variations de performances cognitives en fonction du cycle menstruel des participants (139-141). Plus précisément, les femmes assignées à la naissance afficheraient de meilleures performances en fluence verbale et en mémoire verbale au courant du début de la phase lutéale (jour 14 à 21), période qui correspond au moment où l'estradiol et la progestérone affichent leurs niveaux les plus élevés (140, 142, 143). Des différences significatives de performances cognitives entre les différentes phases du cycle menstruel ont aussi été observées en rotation mentale, où les femmes assignées à la naissance afficheraient des performances plus élevées au cours de la phase folliculaire, et plus basse au cours de la phase lutéale (139, 144). Comme la phase lutéale est caractérisée par des niveaux d'estradiol et de progestérone plus élevés, il semblerait que les niveaux de ces hormones viendraient moduler les performances lors de tâches cognitives sexuellement polymorphiques. Les niveaux d'estradiol élevés sembleraient alors avantager les femmes assignées à la naissance dans

les tâches «féminines» et les désavantager dans les tâches «masculines» (140, 145, 146). Ainsi, les études se penchant sur le cycle menstruel offrent une possibilité de mieux comprendre les effets cognitifs, comportementaux et émotionnels en relation avec les hormones sexuelles.

Les fluctuations hormonales observées lors du cycle menstruel peuvent être diminuées, voire arrêtées, en présence de contraceptifs oraux. Ces médicaments contiennent généralement des hormones synthétiques (ex. éthinylestradiol) qui viennent inhiber (ou bloquer) les pics observés lors de la période d'ovulation et les débuts de la phase lutéale (147). De manière analogue, les performances cognitives sembleraient différer également au cours du cycle menstruel en fonction de la prise de contraceptifs oraux (148-150). Plus précisément, les femmes assignées à la naissance présentant un cycle menstruel naturel (ou ne prenant pas de contraceptif oral), affichent de meilleures performances en fluence verbale que celles qui prenant des contraceptifs (122, 148, 151). La prise de contraceptive semblerait aussi avoir un impact sur les performances en rotation mentale, où les femmes assignées à la naissance prenant des contraceptifs oraux affichent de meilleurs scores que celles n'en prenant pas (150, 152). Sachant que la prise de contraceptifs entraîne généralement des concentrations plus faibles d'estradiol et de progestérone, les performances cognitives typiquement «féminines» sembleraient être reliées positivement au niveau d'estradiol (138, 140).

Le versant neuroendocrinien de la CSP offre des pistes d'explication basées sur des données empiriques visant l'explication du mécanisme par lequel les différences cognitives entre les hommes et les femmes prennent origine et se développent. Les hypothèses qui en sortent s'appuient sur une vision développementale selon laquelle la CSP se manifeste au cours du développement par des changements hormonaux qui façonnent le fonctionnement cérébral de façon innée et programmée biologiquement. Toutefois, le fonctionnement cérébral présente une grande plasticité.

À un très jeune âge, le cerveau est en constante évolution en réponse à l'expérience, aux divers apprentissages et à l'environnement qui l'entoure. Comme les hommes et les femmes vivent, dès un très jeune âge, un bassin d'expériences sociales et des attentes environnementales assez différentes, ces divergences sexuelles peuvent contribuer à une neuroplasticité cérébrale «générée». Ceci figure parmi les nombreux exemples qui soulignent l'interrelation entre le sexe dit «biologique» et le genre dit «psychosocial». La prochaine section de cet ouvrage explorera le second versant de la CSP : le versant psychosocial.

1.4. Versant psychosocial de la CSP

Les modèles psychosociaux en cognition offrent une illustration du fonctionnement cognitif résultant d'une relation bidirectionnelle entre la biologie et l'environnement entourant l'individu (153-155). Comme soulevé précédemment, le fonctionnement cérébral est sujet à une forte neuroplasticité au cours du développement selon les expériences genrées vécues par l'individu dans ses divers environnements. La CSP pourrait être modulée par l'aspect psychosocial relié au sexe, qu'on définit par le genre.

Selon une étude publiée par E. Choleris et collaborateurs en 2018, lorsque des différences sexuelles sont observées, elles peuvent être causées par quatre éléments : les chromosomes sexuels, les hormones sexuelles, le genre socioculturel, ou une combinaison de ces trois causes (156). Les études visant une compréhension de l'impact du sexe dit «biologique» requièrent alors une mesure biologique, via, par exemple, des analyses caryotypiques pour mesurer le sexe chromosomique ou des analyses d'hormones sexuelles. Le sexe comme donnée autorapportée a toutefois été utilisé à maintes reprises en recherche pour catégoriser les différences sexuelles en cognition. Bien que cette mesure soit généralement basée sur la génitalité de l'individu, elle reflète principalement une auto-

évaluation de sa conception sexuelle, s'apparentant ainsi davantage au genre qu'au sexe. Ces différences de mesure pour mesurer ce construit suscite certains questionnements. Bien qu'il soit assez difficile de mesurer le sexe autrement que de manière autorapportée, se pourrait-il que les petites tailles d'effets observées et le manque de répliquabilité des différences sexuelles en cognition puissent être la cause d'un manque de consensus sur ce qui caractérise et différencie le sexe et le genre. En d'autres mots, il se peut que les études en CSP ne parlent pas le même «langage». Quoiqu'il en soit, l'investigation des facteurs reliés au genre sur le fonctionnement cognitif a permis d'observer la façon par laquelle la CSP s'orchestre par le sexe et le genre de façon entrelacée. Les prochaines sections se pencheront sur trois variables socioculturelles de genre d'intérêt : l'identité de genre, les rôles de genre et l'orientation sexuelle.

1.4.1. Identité de genre

L'aspect du genre englobant les manières dont un individu s'identifie est désigné par le terme «identité de genre» (157). Ce terme comprend d'une part : le genre auquel la personne s'identifie, mais aussi les façons par lesquelles elle exprime son genre de façon comportementale et comment cette expression est perçue aux yeux d'autrui (158, 159). Pour la plupart des individus, la façon par laquelle ils perçoivent leur identité de genre s'apparente au sexe qui leur a été assigné à la naissance. L'étiquette couramment employée pour désigner cette correspondance entre l'identité de genre et le sexe assigné à la naissance est celle de «cisgenre». Toutefois, pour certaines personnes, la façon par laquelle elles s'identifient ne correspond pas au sexe auquel elles ont été assignées à la naissance, faisant ainsi partie de ce qu'on appelle la diversité de genre.

Certains individus issus de la diversité de genre, comme c'est le cas pour les personnes transgenres, présentent une identité de genre au genre opposé au sexe pour lequel ils ont été assignés à la naissance. Ils présentent donc une identité de genre dite binaire. En revanche, certaines

personnes présentent une identité de genre dite non binaire et ne s'identifient pas à un genre spécifique (160).

D'un point de vue développemental, les jeunes enfants intériorisent leur définition de ce qu'est un homme et de ce qu'est une femme à un âge assez jeune. À l'âge de deux ans, ceux-ci sont en mesure de s'identifier à l'une ou l'autre de ces conceptions genrées intériorisées (161). Puis autour de quatre ans, cette identité de genre atteint un certain niveau de consolidation. Lorsque la puberté survient, les influences environnementales plastifient à nouveau l'identité de genre de ces jeunes (162). Une nouvelle consolidation de l'identité de genre s'effectue, et ce, autour de 20 ans pour les hommes, et 25 ans pour les femmes (163). Ainsi, l'identité de genre s'exprime sur un continuum et peut varier dans le temps (164).

En prenant en compte les individus issus de la diversité de genre dans les études sur la CSP, qu'ils s'identifient à un genre binaire ou non binaire, cela a permis d'examiner l'impact de l'identité de genre par rapport au sexe assigné à la naissance. De façon intéressante, les performances cognitives des personnes transgenres tendent à s'apparenter davantage au profil cognitif typique du genre auquel elles s'associent, plutôt qu'à leur sexe assigné à la naissance (130, 165-168). En effet, les performances en rotation mentale des personnes transmasculines (donc femmes assignées à la naissance) s'apparentent davantage aux performances des hommes assignés à la naissance, qu'aux femmes assignées à la naissance (169-171). Les performances en cognition verbale affichent un effet similaire, où les performances des personnes transgenres s'apparentent plus à leur identité de genre qu'à leur sexe assigné à la naissance (172, 173). De plus, au-delà du genre catégoriel, des niveaux autorapportés plus élevés en masculinité et plus faibles en féminité seraient associés à de meilleures performances en cognition spatiale (174-176). Ainsi, la considération de l'identité de genre dans les études en CSP, autant dimensionnelle que catégorielle, semblerait

fournir des certaines évidences sur la bidirectionnalité entre la biologie et les influences environnementales. Toutefois, très peu d'études existent sur la CSP chez des personnes présentant des identités de genre non binaires (non-binaire, agenre ou fluide dans le genre) (172, 177).

1.4.2. Rôles de genre

La section précédente soulignait la présence, dès un très jeune âge, d'une intériorisation de ce qu'est un homme et de ce qu'est une femme, et une tendance à s'identifier à l'un des deux. Ces jeunes créent en quelque sorte une image mentale de ce que sont un homme et une femme, se basant ainsi sur des critères autant physiques que psychologiques (178). Cet élément, bien qu'interrelié avec le concept d'identité de genre, est une illustration d'une seconde facette du genre, soit les rôles de genre.

Les rôles de genre se réfèrent généralement aux attentes sociales et aux normes qui sont typiquement associées à un genre spécifique (158). Ces attentes sociales peuvent figurer dans les sphères de la vie professionnelle (ex. le type d'emploi occupé ou le revenu), familiale (ex. les responsabilités parentales ou les prestataires de soins), et personnelle (ex. les traits de personnalité) (157, 179). Ces rôles de genre exercent en quelque sorte la fonction de règles préétablies par rapport à la manière à laquelle les gens devraient s'exprimer et se comporter selon leur sexe. Ce cadre peut à la fois être utilisé pour l'évaluation de sa propre personne face à ces normes qu'être utilisé pour l'évaluation d'autrui. Cela étant dit, autant l'individu lui-même que son environnement l'évaluent. De manière similaire à l'identité de genre, les rôles de genre tendent à s'intérioriser aux alentours de deux ans, puis sont en constante évolution jusqu'à la vie adulte (178, 180). En effet, comme décrit dans la section 1.4.2 qui traitait de l'identité de genre, les jeunes enfants intériorisent leur définition culturelle de ce qu'est un homme et de ce qu'est une femme très tôt dans l'enfance. Ceux-ci établissent par différents mécanismes d'apprentissage un prototype de ce qu'est un homme

ou une femme et s'y réfère pour moduler ses attentes sociales (181, 182). Dès lors, ces enfants utiliseront ces prototypes comme normes sociales sur la façon par laquelle leur propre comportement doit être évalué. Cela incite ces enfants à adopter des comportements conformes aux conceptions idéalisées (ou stéréotypées) de l'expression du genre (183, 184).

Ces attentes sociales peuvent concerner les traits de personnalité, l'attrance vers certaines activités ou jeux, mais peuvent aussi concerner la cognition. En effet, les jeunes garçons sont exposés davantage, et ce, dès un très jeune âge, à des loisirs considérés typiquement masculins (ex. des jeux de construction ou des sports). Avant l'âge scolaire, les jeunes garçons seraient exposés par leurs parents à un langage dit «spatial» significativement plus que les jeunes filles (9, 38, 185, 186). En revanche, les jeunes filles recevraient plus d'encouragement de leur environnement dans la sphère verbale de leur développement (187-189). Une étude de Reilly et al., 2016 a même suggéré que les différences sexuelles observées en performances verbales seraient davantage prédites par les rôles de genre que par le sexe (190).

Ces différences cognitives figurent aussi parmi les rôles de genre en soi. En effet, il existe des attentes sociétales sur les performances cognitives typiques selon le genre de l'individu, où il est somme toute connu les hommes seraient meilleurs en cognition spatiale et les femmes en cognition verbale. D'ailleurs, dans un article publié par E.M Weiss et collaborateurs en 2003, lorsqu'ils sont demandés à faire une auto-évaluation de leur performance, les participants hommes avaient tendance à estimer leurs performances en cognition spatiale supérieures à celles des femmes. Les participantes femmes, en revanche, estimaient leurs performances en cognition verbale similaires à celle des hommes (187). Ces auteurs ont suggéré que les femmes seraient peut-être davantage formées à la modestie lors de leurs interactions sociales à bas âge que les hommes. Ceux-ci ont

aussi suggéré que la cognition spatiale serait davantage perçue comme innée, par rapport à l'aspect verbal de la cognition qui serait davantage perçu comme acquis.

Cela étant dit, les rôles de genre peuvent se manifester cognitivement selon les conceptions stéréotypées intériorisées de l'individu, mais aussi des attentes sociales et des stéréotypes extériorisés. Une étude publiée en 1999 a même démontré que les performances des femmes lors de tâches mathématiques seraient uniquement inférieures à celles des hommes en présence d'un stéréotype extériorisé les défavorisant (191). L'impact de ce stéréotype de genre sur les performances des femmes en mathématique s'est vu répliqué dans plusieurs études (192-195). Ainsi, les attentes environnementales face au genre des individus façonneraient le développement cognitif des individus et sembleraient renforcer les différences sexuelles fréquemment observées dans les sphères spatiale et verbale de la cognition.

1.4.3. Orientation sexuelle

Comme variable dissociable au sexe et au genre se retrouve l'orientation sexuelle. En effet, le troisième et dernier facteur de genre d'intérêt de cette étude ne figure pas exclusivement dans le versant psychosocial. Toutefois, bien que les auteurs de cet ouvrage ne nient pas la composante neurobiologique reliée au développement de l'orientation sexuelle, cette question est sujette à de forts débats scientifiques et sociologiques (138, 196, 197). À des fins de clartés, l'orientation sexuelle sera considérée dans cet ouvrage comme un facteur psychosocial de genre, bien qu'orthogonal au sexe et au genre.

L'orientation sexuelle se définit principalement par un patron d'attirances émotionnelles, romantiques ou sexuelles envers les hommes, les femmes, aucun genre ou tous les genres (198). Chez les hommes, les premiers développements de l'orientation sexuelle apparaîtraient vers l'âge

de huit ans et elle se consoliderait autour de l'âge de 16 ans. Chez les femmes, elle commencerait à se développer vers 10 ans et à se consolider vers 20 ans (199, 200).

Les recherches scientifiques sur l'orientation sexuelle en lien avec la CSP ne présentent aucun consensus. Toutefois, l'hypothèse d'une « inversion sexuelle cognitive » a été stipulée à plusieurs reprises (201-203). En effet, les hommes homosexuels auraient de meilleures performances en fluence verbale, et de moins bonnes performances en rotation mentale que les hommes hétérosexuels, qui s'apparenteraient davantage à celle des femmes hétérosexuelles (204, 205). En revanche, les performances cognitives des femmes homosexuelles en rotation mentale seraient supérieures à celle des femmes hétérosexuelles (206). Pour ce qui est de la cognition verbale, les différences entre les femmes hétérosexuelles et homosexuelles semblent assez mitigées, voire inexistantes (207). Le mécanisme par lequel ce phénomène d'inversion survient est encore incompris et reste à investiguer auprès de personnes issues de la diversité sexuelle qui ne sont pas homosexuelles, telles que les personnes bisexuelles, pansexuelles, voire asexuelles.

1.5. Combinaison des facteurs de sexe et de genre

La description des versants neuroendocrinien et psychosocial de la CSP ont permis d'illustrer l'impact des différentes variables qui les composent sur le fonctionnement cognitif. Comme mentionné préalablement, le cerveau humain est sujet à une forte plasticité où son façonnement résulte d'une interaction entre la biologie et l'environnement. Entre autres au cours de la petite enfance et à l'âge pubertaire, le cerveau présente des périodes critiques au développement de plusieurs compétences sensibles à l'apprentissage et à l'expérience (ex. le langage, la perception sociale et la cognition spatiale (208). La considération de l'environnement dans lequel les individus se développent et acquièrent leurs apprentissages paraît donc nécessaire à une meilleure

compréhension du développement cognitif ainsi que ses différenciations selon les sexes et les genres. Les études sur ce versant psychosocial ont été décrites dans la section 1.4.

Toutefois, bien que ces études pallient pour la limite qu'une vision exclusivement neuroendocrinienne et innée occasionne (ne pas considérer l'environnement social dans le développement cognitif), elles en font émerger une nouvelle. En effet, la littérature scientifique sur la CSP s'intéresse beaucoup aux différents facteurs de sexe et de genre et leurs effets sur les différences sexuelles, mais très peu à leur combinaison (138). En ne mesurant pas de façon temporelle l'impact de ces divers facteurs, il est impossible de considérer les effets additifs des facteurs biologiques et psychosociaux, qui paraissent essentiels à une meilleure compréhension de ce champ de recherche. Par exemple, les études effectuées pour mesurer l'impact de l'identité de genre sur la performance cognitive auprès des personnes transgenres n'ont pas (sinon que très peu), contrôler pour la présence de thérapie hormonale. Dès lors, autant les différences de performances observées pourraient être occasionnées par des niveaux d'hormones sexuelles différents, faisant ainsi diverger les trajectoires de développement cérébral, autant l'identité de genre de la personne pourrait façonner son développement cognitif, puis ainsi contribuer à ces divergences de performances (209).

De plus, les études cognitives chez les enfants d'âge préscolaire ne parviennent pas à dissocier l'apport des rôles de genre sur le développement cérébral. Bien que plusieurs études s'y intéressent, aucune d'entre elles ne mesure parallèlement des variables neuroendocriniennes, dans le but de déterminer la relation qui réside entre les hormones sexuelles et les attentes et conceptions sociales normées de genre (210). L'impact des rôles de genre peut autant être un effet direct sur le façonnement de la cognition, qu'être médié par l'effet qu'ils ont sur les hormones sexuelles, qui façonnent le cerveau. En d'autres mots, en ne mesurant qu'un seul facteur de sexe et de genre, nous

ne sommes pas en mesure de capturer la complexité des phénomènes additifs qui figure entre ces facteurs neuroendocriniens et psychosociaux. L'étude qui sera présentée dans le deuxième chapitre, et qui compose la portion principale de cet ouvrage, vise à pallier cette limite en considérant cinq facteurs de sexe et de genre d'intérêt, soit le sexe assigné à la naissance, les hormones sexuelles (testostérone, estradiol et progestérone), l'identité de genre, les rôles de genre et l'orientation sexuelle.

Chapitre 2 – Étude

2.1. Pertinence de l'étude, objectifs et hypothèses

Les chapitres précédents ont souligné la pertinence de considérer les différents facteurs de sexe et de genre de manière holistique lorsque vient le temps d'étudier la CSP. Les quelques études visant à investiguer les corrélats de sexe et de genre en cognition au-delà du sexe assigné à la naissance ont offert des arguments robustes vis-à-vis leur importance. Toutefois, les recherches en question sont penchées sur qu'un seul de ces facteurs à la fois, limitant ainsi la compréhension de leur impact respectif et unique sur la cognition. La pertinence de l'étude qui suit vise à, non seulement considérer le sexe au-delà d'une variable binaire, mais en considérant les différents facteurs collectivement, dans le but d'en savoir plus sur la magnitude respective de leur effet sur la cognition.

Objectifs

Le premier objectif de cette étude est de déterminer si une batterie de tâches cognitive rapportée dans la littérature scientifique comme sexuellement polymorphique l'est encore, dans un échantillon composé d'un tiers de personnes issues de la diversité de genre, et de déterminer quels sont les facteurs liés au sexe et au genre qui expliqueraient le mieux ces différences. Au-delà du sexe assigné à la naissance, le deuxième objectif est de déterminer l'effet respectif et contrôlé de multiples variables de sexe et de genre telles que les hormones sexuelles, l'identité de genre, les rôles de genre et l'orientation sexuelle sur le fonctionnement cognitif.

Hypothèses

Tout d'abord, notre équipe de recherche et moi-même postulons que les performances cognitives lors de ses tâches demeureront sexuellement polymorphiques, où les personnes de sexe féminin performeront de façon supérieure aux personnes de sexe masculin dans les tâches verbales

et de motricité fine. Nous postulons en contrepartie que les personnes de sexe masculin auront de meilleures performances que les personnes de sexe féminin dans les tâches de rotation mentale, de perception visuospatiale et de mémoire spatiale. Ensuite, nous prévoyons que les hormones sexuelles, en l'occurrence la testostérone, l'estradiol et la progestérone expliqueront davantage la variance des performances sexuellement polymorphiques au-delà du sexe assigné à la naissance. Par la suite, nous émettons l'hypothèse que la congruence de l'identité de genre, des rôles de genre et de l'orientation sexuelle expliquera davantage les différences individuelles en cognition que le sexe assigné à la naissance. Pour finir, nous postulons que les hormones sexuelles telles que l'estradiol, la progestérone et la testostérone, ainsi que l'identité de genre, s'afficheront comme étant les facteurs expliquant le mieux la CSP, au-delà du sexe assigné à la naissance.

Design expérimental de l'étude

L'étude présentée, nommée Sexcog, comprenait un protocole de recherche transversal qui s'apparentait à ceux observés dans le domaine de psychoneuroendocrinologie. Dans le cadre de cette étude financée par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG), les participants se sont présentés au laboratoire CESAR, situé au Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal, où ils ont passé un protocole d'une durée de deux heures. Le protocole comprenait la passation de huit tâches cognitives : six rapportés dans la littérature comme sexuellement polymorphique et deux rapportés comme ne l'étant pas. Ces tâches étaient entrecoupées par moment de trois échantillons de salive pour mesurer les hormones de stress et les hormones sexuelles : un au tout début du protocole, un après la première heure, et un après la deuxième heure. Les variables psychosociales de genre, ainsi que le sexe assigné à la naissance, ont été mesurées au travers d'un questionnaire de 15 minutes à répondre à la suite du dernier

échantillon de salive. Les participants étaient compensés de 50\$ CAD pour leur participation (Voir **Figure 2**).

Recrutement et échantillon

L'étude ci-dessous comprend la collecte et l'analyse des données de 222 participants. Pour s'assurer d'une représentativité suffisante des diverses orientations sexuelles et des diverses identités de genre, des groupes quasi équivalents ont été formés, basés sur le sexe assigné à la naissance, l'identité de genre et l'orientation sexuelle (voir **Figure 1**). Le recrutement de cette étude financée s'est effectué en partenariat avec des organismes communautaires offrant un support à la communauté lesbienne, gai, bisexuelle, transgenre et queer (LGBTQ+), ainsi que par le biais d'annonces électroniques par Facebook.

Analyses

De premières analyses ont été menées, comparant les performances cognitives des participants selon leur sexe assigné à la naissance. Des analyses de la variance (ANOVAs) à un facteur ont été effectuées pour les huit tâches cognitives. Par la suite, le cœur de l'analyse des résultats est composé d'analyses de régressions multiples hiérarchiques. Ces modèles de régressions comprennent six blocs (cinq pour les différents facteurs de sexe et de genre d'intérêt, et un pour les différentes covariables considérées). Ces analyses de régressions ont été effectuées pour les huit tâches cognitives.

Dans la section suivante figure l'article scientifique, présentement en révision dans une édition spéciale du journal Biology of Sex Differences intitulée Sex Differences and Similarities in the Human Brain, qui sera présenté en anglais. Un retour en français sera effectué à la suite de la présentation de l'article (voir **Chapitre 3**).

2.1. Article scientifique

Sex and Gender Correlates of Sexually Polymorphic Cognition

Louis Cartier^{1,2}, Mina Guérin^{1,4}, Fanny Saulnier^{1,2}, Ioana Cotocea¹

Amine Mohammedi^{1,4}, Fadila Moussaoui^{1,4}, Sarah Kheloui³, & Robert-Paul Juster^{1,2*}

*Corresponding author:

Robert-Paul Juster, PhD

Research Center, University Institute of Mental Health at Montreal

7331, rue Hochelaga

Montréal (Québec)

H1N 3V2

Information of authors:

- [Louis Cartier, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QC H1N 3V2](#)
- [Mina Guérin, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QC H1N 3V2](#)
- [Fanny Saulnier, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QC H1N3V2](#)
- [Ioana Cotocea, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QC H1N 3V2](#)
- [Amine Mohammedi, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QC H1N 3V2](#)
- [Fadila Moussaoui, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QCH1N 3V2](#)
- [Sarah Kheloui, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QC H1N3V2](#)
- [Robert-Paul Juster, 7331 Rue Hochelaga, Montréal, QCH1N 3V2](#)

Plain English summary

Many studies show sex differences in cognitive abilities. In general, women outperform men in verbal tasks and fine motor skills, while men outperform women in spatial orientation and mental rotation tasks. These differences underlie research on sexually polymorphic cognition, a concept influenced by sex hormones (estradiol, progesterone, and testosterone) as well as birth-assigned sex. In addition to these biological factors, sociocultural gender factors such as gender identity (the gender we feel and embody), gender roles (masculine and feminine expressions based on stereotypes), as well as sexual orientation are all known to influence cognition as well. We provide a broader understanding by accounting for both sex and gender factors. Our team recruited 222 adults separated into 5 subgroups based on birth-assigned sex, gender identity, and sexual orientation. Each participant completed eight sexually polymorphic cognitive tasks. In this 150-minute experimental protocol, saliva samples were collected before, during, and after the test to assess testosterone, estradiol, progesterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone. Psychosocial variables were derived from self-report questionnaires. Results showed that spatial cognition was better explained by biological sex factors, while verbal cognition was better explained by sociocultural gender factors. Taken together, our findings demonstrate the importance of considering sex-based and gender-based factors collectively and respectively when studying sex differences in cognition.

Highlights

- Sex differences in cognition have been extensively studied but remain unclear
- Incorporating sex and gender factors in cognitive studies is essential
- Inclusion of sexual and gender diversity further explain cognitive sex differences

- Contribution of each sex & gender factor depend on the cognitive function observed
- Spatial cognition appears more sexed, while verbal cognition appears more gendered

Abstract

Background: Sexually polymorphic cognition (SPC) results from the interaction between biological (birth-assigned sex (BAS), sex hormones) and sociocultural (gender identity, gender roles, sexual orientation) factors. The literature remains quite mixed regarding the magnitude of the effects of these variables. This project used a battery of classic cognitive tests designed to assess the influence of sex hormones on cognitive performance. At the same time, we aimed to assess the inter-related and respective effects that BAS, sex hormones, and gender-related factors have on SPC.

Methods: We recruited 222 adults who completed eight cognitive tasks that assessed a variety of cognitive domains during a 150-minute session. Subgroups were separated based on gender identity and sexual orientation and recruited as follows: cisgender heterosexual men (n = 46), cisgender non-heterosexual men (n = 36), cisgender heterosexual women (n = 36), cisgender non-heterosexual women (n = 38), gender diverse (n = 66). Saliva samples were collected before, during, and after the test to assess testosterone, estradiol, progesterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone. Psychosocial variables were derived from self-report questionnaires.

Results: Cognitive performance reflects sex and gender differences that are partially consistent with the literature. Interestingly, biological factors seem to better explain differences in male-typed cognitive tasks (i.e., spatial), while psychosocial factors seem to better explain differences in female-typed cognitive tasks (i.e., verbal).

Conclusion: Our results establish a better comprehension of SPC over and above the effects of BAS as a binary variable. We highlight the importance of treating sex as a biological factor and gender as a sociocultural factor together since they collectively influence SPC.

Keywords: Sexually polymorphic cognition, Sex differences, Sex hormones, LGBTQ+, Gender identity, Gender roles, Sexual orientation

1. Introduction

Sex differences in cognitive functioning have been extensively studied for decades (3-7, 9, 10, 211, 212). To date, however, it is mainly birth-assigned sex that is the central point of comparison in this controversial field. Even if studies present sex differences, many men, women, and gender diverse people perform in a wide variety of ways that go beyond sex as a binary variable. Many of these presumed sex differences are referred to as sexually polymorphic cognition (SPC).

SPC differ across the lifespan due in large part of hormonal variations influenced by reproductive factors and age-related declines in sex hormone concentrations (20, 213-216). SPC also presents itself across different countries, suggesting a strong biological driver that appears in part independent of cultural contexts (217-219). And yet, some scholars argue that mixed results stem from focusing solely on biological aspects of sex (3, 138, 220, 221) Individual differences in SPC performance could be further understood by also assessing socio-cultural gender-based factors (222-224). The current study assesses how birth-assigned sex, sex hormones, gender identity, gender roles, and sexual orientation uniquely influence SPC.

1.1. Sex differences in cognition

Numerous studies show that females outperform males at perceptual speed tasks, verbal tasks, and fine motor skills (42-44, 46, 57, 58, 225-227). Semantic verbal fluency (the ability to generate verbally words based on a specific semantic category), phonemic verbal fluency (the ability to generate verbally words based on a specific letter or phoneme), and verbal memory (the ability to memorize words and other abstractions involving language) are among those cognitive functions that have received the most attention (44, 187, 228). Meta-analyses have shown effect sizes in verbal memory and verbal fluency tasks ranging between $d = 0.27$ and $d = 0.34$ (20, 226, 227). The largest effect sizes are observed with the *California Verbal Learning Task* (47), with a mean of $d = 0.48$. Overall, studies tend to be mixed for verbal fluency, since several studies have not supported sex differences for this ability (229, 230) or reported different sex differences effects sizes depending on the nature of the verbal fluency task.(41, 227). A recent meta-analysis attempted to investigate these mixed results and concluded that phonemic fluency ($d = 0.13$) generally yields stronger female advantages than semantic fluency ($d = 0.02$) (227).

In general, males outperform females in mental rotation, navigation tasks, and spatial orientation (8, 16-19, 33, 231). In contrast to verbal fluency, mental rotation (the ability to rotate a three-dimensional object mentally) has consistently shown better performances among males when compared to females with means ranging between 0.57 and 0.90 (5, 232, 233). Moreover, performance on *Judgement Line Orientation task* (234), a visuospatial judgement task that does not require motor skills, presents similar consistency ranging between 0.65 and 0.85 (28, 29). Smaller, but still medium effect sizes have been observed with spatial memory tasks, varying across 0.58 and 0.73 (34, 35).

Beyond birth-assigned sex, there are strong indicators that sex hormones are associated with SPC. Among males and females, circulating testosterone can predict performance on visuospatial tasks (31, 37, 139, 235, 236). Indeed, better visuospatial performance is often reported when endogenous testosterone levels are higher (211, 237, 238). This is further influenced by menstrual cycling of estradiol and progesterone concentrations. Scientific literature seems to discern a portrait of the effect of sex hormones on cognitive performances following a linear relationship. Indeed, females are better at female-dominant cognitive tasks such as manual coordination, verbal fluency, and verbal memory during the mid-luteal phase, characterized by rises of estrogen and progesterone (140-143). By contrast, post-menopausal females experience a rise in testosterone and a decrease in estrogens that collectively corresponds to decreased performance in verbal memory performance but preserve their abilities when undergoing estrogen replacement therapy (121, 122, 124, 127). Similarly, older males receiving exogenous testosterone therapy have better performance on spatial memory tasks (129, 239), while those with higher endogenous estradiol concentrations show better verbal memory (240, 241).

Although scientific literature shows evidence of linear relationship between androgen levels in spatial tasks and estrogen levels in verbal tasks, other studies suggest that SPC performances could be expressed in relation to sex hormones following an inverted-U shaped curve (111-113). Indeed, better performance on the mental rotation task was recently observed in men with lower testosterone levels and women with higher levels (109, 114, 242, 243). Furthermore, the relationship between memory task performance and estradiol levels follows a similar pattern (244). That said, better cognitive performance might occur when estradiol and testosterone levels are balanced (245). The relationship between sex hormones and cognition might not be linear and still requires further investigation. Cognitive performance also differs across menstrual cycle depending

on contraceptives (149). Naturally cycling females show stronger performance on verbal fluency task than oral contraceptives users, who present lower estradiol and progesterone levels (148, 151). Lower mental rotation performance among naturally cycling females are observed when compared to males and oral contraceptive users (140, 150, 152, 246).

Sex hormones interfere with stress hormones (e.g., cortisol) and can also affect SPC in ways that differ markedly among men, women, and gender diverse people. Importantly, increased secretion of stress hormones has a negative effect on cognitive functions and should therefore be adjusted for in SPC research (247). Moreover, the androgen dehydroepiandrosterone (DHEA) that acts as an antagonist of cortisol has been considered only in a few cognitive studies (248) primarily examining its therapeutic effects on cognitive decline in postmenopausal women, but showing no evidence of benefits (249-251). The link between DHEAS (it's sulfate form) and cognitive decline have also been investigated in some studies, where both low and high level of DHEAS were associated with poorer cognitive functioning among men, but not among women (252, 253). To date, transgender and gender diverse people have received little attention in the study of the link between hormones and cognition but may provide further insights into neuroendocrine mechanisms of SPC (172).

1.2. Gender-based factors in cognition

Beyond birth-assigned sex (male/female) and sex hormones, socio-cultural gender refers to attitudes, affiliations, identities, and behaviors that also impact SPC (9). For example, androgynous people who endorse gender role profiles of high masculinity and high femininity seem to perform better at verbal tasks than women who otherwise outperform other groups (174, 176). Moreover, higher prenatal androgen exposure may cause females to seek out male-typical gendered behaviors

(e.g., playing with construction sets, playing video games, or practicing sports) that are likely to enhance spatial cognition (254).

Gender identity refers to a person's innermost concept of themselves as male, female, nonbinary, agender, and a diversity of identities that can be the same or different from one's physical sex (255). Indeed, gender identity is not always binary (girl/woman, boy/man) or fixed (198). Gender identity is expressed along a continuum and can be dynamic across time (164). Cognitive performance of people who identify as transgender appears to be more consistent with the gender to which they self-affirm, rather than with their birth-assigned sex (130, 165-167, 172, 173). Cisgender men (people who identify as men and are assigned male sex at birth) and transmasculine people present similar mental rotation skills, both performing better than cisgender women (169-171). In parallel, higher masculine and lower feminine self-concepts are associated to better performance on spatial cognitive task (174-176). More research is needed to better understand how gender identity shapes cognition among gender non-binary communities (172, 177) that may not identify with masculine or feminine binaries.

Cisgender and transgender people alike internalize socio-cultural definitions of *gender roles* that surround them across lifespan development. Gender roles are defined as the different expectations that individuals, groups, and societies at a larger scale have towards individuals, based on their sex and based on the respective society's values and beliefs about gender (256). There is a diversity of ways people understand, experience, and express their gender, whether influenced by those gender roles they assimilate and the institutional gender expectations that surround them (257). Gender roles at the individual-level become gender norms that are perpetrated by gendered "standards" regarding how people behave. This encourages and enforces people to behave in ways that conform to idealized conceptions of gender expression (258, 259). Some studies have

mentioned that performance on cognitive tasks tend to be better if one's gender self-concept is coherent with gendered social expectations of a specific gendered task (260, 261).

Orthogonal to sex and gender is sexual orientation that is reported as one of the most important factors influencing SPC (262, 263). Sexual orientation refers to an enduring pattern of emotional, romantic, and/or sexual attractions to men, women, both, no gender, or all genders (198). In the SPC literature, sexually diverse people show gender inversions in cognitive performance (201, 203, 264). For example, gay men perform better at verbal fluency than heterosexual men, a pattern similar to the better performance seen among heterosexual women (204, 265). Moreover, gay men perform worse at spatial navigation and mental rotation tasks than heterosexual men (204-206).

A similar pattern of « cross-sex shifting » seems to be present with SPC performance among sexually diverse women. Indeed, lesbians' performances in spatial perception and in mental rotation is better than heterosexual women (206). This result is a part of a meta-analysis reporting that lesbian women's cognitive performance matches heterosexual men, but only on male-typed tasks (mental rotation, spatial navigation, and spatial perception) (207). From these results, this idea of cross-sex shift has been put forward by many researchers, but needs future investigations (201, 202). Taken together, individual differences in SPC are therefore influenced by a multitude of sex- & gender-based factors in addition to sexual orientation that need to be further studied collectively. In accordance, our objective here is to delineate the contributions of these factors collectively and additively as predictors of SPC.

1.3. Objectives and hypothesis

The literature on SPC is vast but often mixed and studied in disciplinary silos. We suspect that methodological differences regarding hormone measurement and adjustments have led to

numerous discrepancies (215, 266, 267). Moreover, many studies ignore socio-cultural gender-based factors as sources of hormonal variation. Most importantly, many studies regarding SPC have focused on single sex-based factor or studied single gender-based factor at a time. Since studies have shown the collective importance of sex-based factors (i.e., birth-assigned sex and sex hormones) and gender-based factors (i.e., gender identity, gender roles, and sexual orientation), a transdisciplinary approach could provide a better understanding of SPC among men, women, and gender diverse people.

The first objective of this study is to assess if the typical sex/gender differences in a comprehensive battery of classic tasks assessing cognitive functioning can be replicated such that the biological and socio-cultural contribution can be further examined. Over and above sex as a binary variable, the second objective is to determine the effect of multiple variables such as sex hormones, gender identity, gender roles, and sexual orientation on SPC and what best explain these between-sex differences or within gender diversity.

Our main analyses use hierarchical regressions to model SPC using biological sex-based factors followed by socio-cultural gender-based factors and sexual orientation thereafter. First, we hypothesize that cognitive performance will be sexually polymorphic with birth-assigned females outperforming birth-assigned males in verbal and fine motor skills tasks, while birth-assigned males will outperform females in mental rotation, visuospatial perception, and spatial memory. Second, we expect sex hormones (testosterone, progesterone, estradiol) to further explain variance in SPC over and above birth-assigned sex. Third, we hypothesize that congruence of one's gender identity, gender roles, and sexual orientation with a given SPC task will further explain individual differences over and above birth-assigned or sex-based factors (e.g., sex hormones). And fourthly, we hypothesize that sex hormones (estradiol, progesterone, and testosterone) and gender identity

will present themselves overall as the strongest predictors of cognitive functioning, over and above gender roles, birth-assigned sex, and sexual orientation.

2. Methods

First of all, it is worth noting that when sex assigned at birth was referred, the terms "male" and "female" are used. When referring to gender identity, the terms "man", "women" and "gender diverse" are used. However, for the sake of clarity, the terms "cisgender man" and "cisgender woman" have been used interchangeably with the terms man and woman.

2.1. Design and participants

This cross-sectional and quasi-experimental paradigm recruited $N = 222$ cisgender men, cisgender women, and gender diverse people (e.g., non-binary, gender fluid, genderqueer, transgender people) between the ages of 18 and 69 ($M = 27.92$; $SE \pm 8.97$). Since sex hormones are a major component of this project, participants from a wide age range were recruited from 18 years of age and older. Given hormonal variations across the lifespan, this age diversity was chosen to help us investigate endocrine effects on cognitive abilities. Except age, this study presented no other exclusion criteria. We chose liberal criteria to maximize representation of people from sexual and gender diversity, who often experience more stigma and stress that can exacerbate health conditions (268). In accordance, factors that could have been used as exclusion criteria were treated as potential confounders. Participants were living in the greater Montreal area and needed to be fluent in either French or English.

Three virtual recruitment posters were developed to recruit from three populations: cisgender and heterosexual individuals, sexually diverse individuals (who were non-heterosexual), and gender diverse people. Recruitment was primarily done via Facebook posts on lesbian, gay,

bisexual, transgender, and queer (LGBTQ+) community groups, university community groups, and partnership with LGBTQ+ organizations.

Sample descriptive statistics are summarized in **Table 1** as a function of gender identity according to demographics, sociocultural gender variables, lifestyle behaviors, contraception and menstruation, and general health. Prior to conducting our study, we engaged in a participatory practice (269) with gender diverse communities. Our team conducted semi-structured qualitative interviews with 33 gender diverse people prior to testing. We identified health and wellness needs of this community and verified whether our research methodology and variables considered spoke to the concerns of this community that has been underrepresented.

Table 1: Descriptive Statistics and Groups Differences

Characteristics	Sample	Cismen	Ciswomen	Gender diverse	p
<i>N</i>	222	82	74	66	-
Demographic					
Age, M (SE) ^a	27.92 (8.98)	29.88 (10.88) ^c	26.49 (8.49) ^b	27.11 (6.13)	0.041
Race/ethnicity					0.053
White, <i>n</i> (%)	175 (78.8)	56 (68.3) ^e	66 (89.2) ^f	53 (80.3) ^{e,f}	-
Black, <i>n</i> (%)	8 (3.6)	6 (7.3) ^e	2 (2.7) ^e	0 (0) ^e	-
Asian, <i>n</i> (%)	6 (2.7)	2 (2.4) ^e	1 (1.4) ^e	3 (4.5) ^e	-
Mixed, <i>n</i> (%)	15 (6.8)	9 (11.0) ^e	3 (4.1) ^e	3 (4.5) ^e	-
Maghrebian, <i>n</i> (%)	12 (5.4)	7 (8.5) ^e	2 (2.7) ^e	3 (4.5) ^e	-
Hispanic, <i>n</i> (%)	5 (2.3)	2 (2.4) ^e	0 (0) ^e	3 (4.5) ^e	-
Indigenous, <i>n</i> (%)	1 (0.5)	0 (0) ^e	0 (0) ^e	1 (1.5) ^e	-
Mother tongue					0.022
French, <i>n</i> (%)	169 (76.1)	66 (80.5) ^{e,f}	61 (82.4) ^f	42 (63.6) ^e	-
English, <i>n</i> (%)	22 (9.9)	5 (6.1) ^e	3 (4.1) ^e	14 (21.2) ^f	-
Bilingual, including French, <i>n</i> (%)	10 (4.5)	3 (3.7) ^e	3 (4.1) ^e	4 (6.1) ^e	-
Others, <i>n</i> (%)	21 (9.5)	8 (9.8) ^e	7 (9.5) ^e	6 (9.1) ^e	-
Occupational status					0.034
Workers, <i>n</i> (%)	106 (47.7)	45 (54.9) ^e	34 (45.9) ^e	27 (40.9) ^e	-
Students, <i>n</i> (%)	92 (41.4)	28 (34.1) ^e	37 (50.0) ^e	27 (40.9) ^e	-
Neither workers nor students, <i>n</i> (%)	24 (10.8)	9 (11.0) ^{e,f}	3 (4.1) ^f	12 (18.2) ^e	-

Working hours/week, M (SE) (only for workers)	30.57 (15.55)	30.98 (16.39)	31.79 (16.49)	28.33 (13.01)	0.674
Studying hours/week, M (SE) (only for students)	24.38 (13.66)	21.75 (14.73)	24.14 (13.47)	27.44 (12.64)	0.303
Ratio of men/women at work/school	1.24 (1.52)	1.64 (1.70) ^c	0.93 (1.00) ^b	1.12 (1.69)	0.013
Gender diversity at work/school, % (SE)	7.43 (7.83)	5.66 (6.96) ^d	6.81 (7.21) ^d	10.34 (8.79) ^{c,d}	0.001
Socioeconomics					
Education, years in school, M (SE)	16.44 (2.71)	16.61 (3.00)	15.89 (2.40)	16.83 (2.59)	0.092
Civil status					
Single, <i>n</i> (%)	117 (52.7)	35 (42.7) ^e	44 (59.5) ^e	38 (57.6) ^e	-
In a relationship, <i>n</i> (%)	82 (36.9)	37 (45.1) ^e	26 (35.1) ^e	19 (28.8) ^e	-
Married, <i>n</i> (%)	11 (5.0)	5 (6.1) ^e	2 (2.7) ^e	4 (6.1) ^e	-
Divorced, <i>n</i> (%)	10 (4.5)	5 (6.1) ^e	2 (2.7) ^e	3 (4.5) ^e	-
Missing, <i>n</i> (%)	2 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.0)	-
Relationship preference					
Monoamorous, <i>n</i> (%)	133 (59.9)	60 (73.2) ^e	50 (67.6) ^e	23 (34.8) ^f	-
Polyamorous, <i>n</i> (%)	48 (21.6)	16 (19.5) ^e	5 (6.8) ^e	27 (40.9) ^f	-
Missing, <i>n</i> (%)	41 (18.5)	6 (7.3)	19 (25.7)	16 (24.2)	-
Sex and Gender					
Birth-assigned Sex					
Male, <i>n</i> (%)	99 (44.6)	82 (100.0) ^e	0 (0.0) ^f	17 (25.8) ^g	-
Female, <i>n</i> (%)	123 (55.4)	0 (0.0) ^e	74 (100.0) ^f	49 (74.2) ^g	-
Sexual orientation^h					
Heterosexual, <i>n</i> (%)	85 (38.3)	46 (56.1) ^e	36 (48.6) ^e	3 (4.5) ^f	-
Non-heterosexual, <i>n</i> (%)	137 (61.7)	36 (43.9) ^e	38 (51.4) ^e	63 (95.5) ^f	-
Gender roles					
Bem masculine gender roles, M (SE) ⁱ	4.36 (0.78)	4.45 (0.79)	4.38 (0.73)	4.23 (0.83)	0.228
Bem feminine gender roles, M (SE)	5.37 (0.70)	5.22 (0.74) ^c	5.51 (0.67) ^b	5.38 (0.65)	0.033
Bem neutral gender roles, M (SE)	4.25 (0.51)	4.37 (0.51) ^d	4.24 (0.51)	4.10 (0.47) ^b	0.005
Storms' masculinity score, M (SE) ^j	2.89 (0.89)	3.60 (0.66) ^{c,d}	2.15 (0.70) ^{b,d}	2.85 (0.58) ^{b,c}	<0.001
Storms' femininity score, M (SE)	2.82 (0.92)	2.07 (0.63) ^{c,d}	3.63 (0.64) ^{b,d}	2.83 (0.66) ^{b,c}	<0.001
Gender-affirming and hormonal therapy					
Neither, <i>n</i> (%)	194 (87.4)	79 (96.3) ^e	71 (95.9) ^e	44 (66.7) ^f	-
Hormonal Therapy (HT), <i>n</i> (%)	20 (9.0)	3 (3.7) ^e	3 (4.1) ^e	14 (21.2) ^f	-
Gender-affirming surgery and HT, <i>n</i> (%)	8 (3.6)	0 (0.0) ^e	0 (0.0) ^e	8 (12.1) ^f	-
Behavioral					
Tobacco smoking					
Smokers, <i>n</i> (%)	15 (6.8)	8 (9.8) ^e	4 (5.4) ^e	3 (4.5) ^e	-
Social smokers, <i>n</i> (%)	44 (19.8)	16 (19.5) ^e	16 (21.6) ^e	12 (18.2) ^e	-
Non-smokers, <i>n</i> (%)	163 (73.4)	58 (70.7) ^e	54 (73.0) ^e	51 (77.3) ^e	0.010
Alcohol consumption, weekly					
0, <i>n</i> (%)	60 (27.0)	20 (24.4) ^{c,f}	14 (18.9) ^f	26 (39.4) ^e	-
1-6, <i>n</i> (%)	129 (58.1)	44 (53.7) ^e	49 (66.2) ^e	36 (54.5) ^e	-
7 or more, <i>n</i> (%)	33 (14.9)	18 (22.0) ^e	11 (14.9) ^{c,f}	4 (6.1) ^f	-

Cannabis consumption					
None, <i>n</i> (%)	134 (60.4)	45 (54.9) ^e	56 (75.7) ^f	33 (50.0) ^e	0.004
Occasionally (monthly or annually), <i>n</i> (%)	38 (17.1)	18 (22.0) ^e	10 (13.5) ^e	10 (15.2) ^e	-
Regularly (daily or weekly), <i>n</i> (%)	50 (22.5)	19 (23.2) ^{e,f}	8 (10.8) ^f	23 (34.8) ^e	-
Illicit drug consumption					
None, <i>n</i> (%)	187 (84.2)	59 (72.0) ^e	71 (95.9) ^f	57 (86.4) ^{e,f}	-
Occasionally (monthly or annually), <i>n</i> (%)	29 (13.1)	18 (22.0) ^e	3 (4.1) ^f	8 (12.1) ^{e,f}	-
Regularly (daily or weekly), <i>n</i> (%)	6 (2.7)	5 (6.1) ^e	0 (0.0) ^e	1 (1.5) ^e	-
Contraception and menstruation					
Postmenopausal, <i>n</i> (%)	7 (3.2)	0 (0.0) ^e	2 (2.7) ^{e,f}	5 (7.6) ^f	0.031
Contraceptive use					
None, <i>n</i> (%)	180 (81.1)	82 (100.0) ^e	45 (60.8) ^f	53 (80.3) ^g	-
Contraceptive pill, <i>n</i> (%)	27 (12.2)	0 (0.0) ^e	20 (27.0) ^f	7 (10.6) ^g	-
Hormonal IUD, <i>n</i> (%)	7 (3.2)	0 (0.0) ^e	3 (4.1) ^e	4 (6.1) ^e	-
Copper IUD, <i>n</i> (%)	2 (0.9)	0 (0.0) ^e	2 (2.7) ^e	0 (0.0) ^e	-
Other hormonal contraceptives, <i>n</i> (%)	6 (2.7)	0 (0.0) ^e	4 (5.4) ^e	2 (3.0) ^e	-
General health					
Medication use, <i>n</i> (%)	87 (39.2)	23 (28.0) ^e	23 (31.1) ^e	41 (62.1) ^f	0.124
Neurological condition, <i>n</i> (%)	13 (5.9)	4 (4.9) ^e	2 (2.7) ^e	7 (10.6) ^e	0.107
Cardiovascular condition, <i>n</i> (%)	13 (5.9)	2 (2.4) ^e	4 (5.4) ^e	7 (10.6) ^e	0.034
General condition, <i>n</i> (%)	61 (27.5)	19 (23.2) ^e	16 (21.6) ^e	26 (39.4) ^e	<0.001
Psychiatric history					
None, <i>n</i> (%)	64 (28.8)	33 (40.2) ^e	25 (33.8) ^e	6 (9.1) ^f	-
Past or present history, <i>n</i> (%)	32 (14.4)	11 (13.4) ^e	9 (12.2) ^e	12 (18.2) ^e	-
Family history, <i>n</i> (%)	46 (20.7)	20 (24.4) ^e	19 (25.7) ^e	7 (10.6) ^e	-
Both past/present & family history, <i>n</i> (%)	79 (35.6)	18 (22.0) ^e	21 (28.4) ^e	40 (60.6) ^f	-
Missing, <i>n</i> (%)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	-

^a M = mean; SE = standard error.

^b Significantly different from cisgender men after post-hoc comparisons using the Tukey HSD test.

^c Significantly different from cisgender women after post-hoc comparisons using the Tukey HSD test.

^d Significantly different from gender diverse people after post-hoc comparisons using the Tukey HSD test.

^{e,f,g} Homogeneous subsets after chi-squared tests and comparison of column's proportion; using Bonferroni's correction.

^h Sexual orientation was assessed using the Kinsey Scale, including 1 (exclusively heterosexual), 2 (Predominantly heterosexual, only incidentally homosexual), 3 (Predominantly heterosexual, more than incidentally homosexual), 4 (bisexual or pansexual), 5 (predominantly homosexual, more than only incidentally heterosexual), 6 (predominantly homosexual, only incidentally heterosexual), 7 (exclusively homosexual) and 8 (asexual spectrum). If participant identified as 1 or 2, they were classified as heterosexual. If participant identified as 3, 4, 5, 6, 7 or 8, they were classified as non-heterosexual

Participants ($N=222$) were divided into three groups and then into five sub-groups (see **Figure 1**). The first group ($n = 82$) was divided in two sub-groups respectively composed of (1) heterosexual cisgender men ($n = 46$) and (2) heterosexual cisgender women ($n = 36$). The second group was composed of people representing sexual diversity (people who do not identify

themselves as only heterosexual) and was divided in two sub-groups: (1) cisgender non-heterosexual men ($n = 36$) and (2) cisgender non-heterosexual women ($n = 38$). The third and last group was composed of people representing gender diversity (e.g., trans men, trans women, non-binary, gender fluid, queers, and others.; $n = 66$). These groups have been separated according to the main variables of interest (e.g., birth-assigned sex, gender identity and sexual orientation) in **Figure 1**.

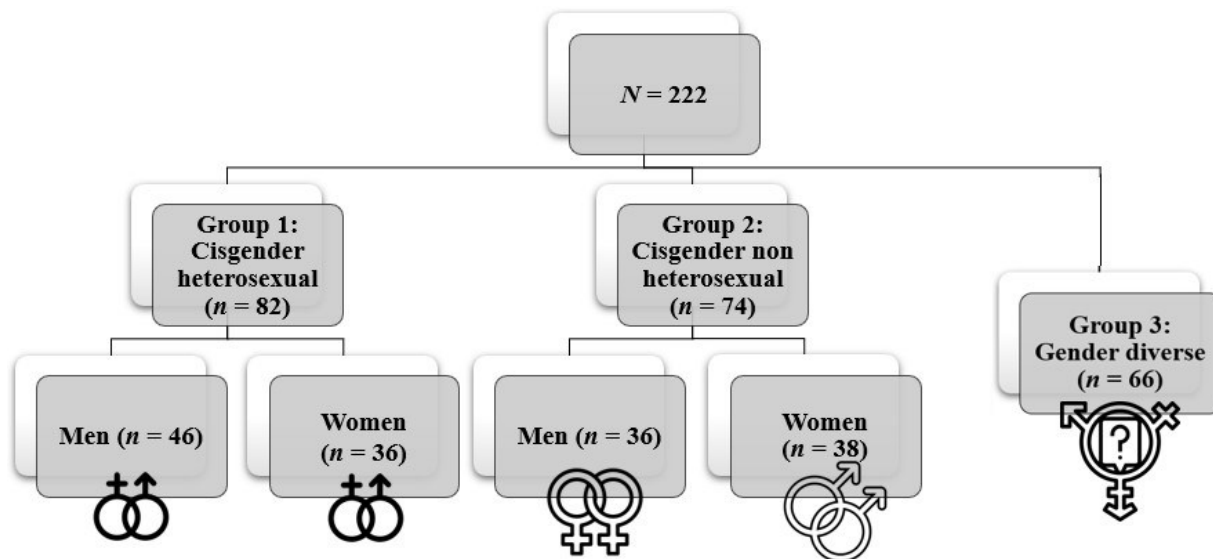


Figure 1: Group and subgroup divisions

2.2. Procedures

This study is based on a published protocol paper (Kheloui et al., 202112). Our study was approved by the ethics committee of the Montreal Mental Health University Institute. Interested participants contacted our research team. Following a ten-minute telephone screening interview, participants set an appointment at the Center on Sex*Gender, Allostasis, and Resilience (CESAR) based at the Research Center of the Montreal Mental Health University Institute. This study required one visit lasting between 110 to 150 minutes ($M = 128.18$, $SD = 21.30$) during which collection of biopsychosocial variables was conducted (see **Figure 2**). Visits were scheduled during

the afternoon, between 12AM and 5PM to control for circadian variations in basal cortisol (M = 14:47 hrs, SD = 88.16 minutes).

Participants were provided with all necessary information regarding the protocol at the start of the session. Trained testers reiterated that all data would be kept in complete confidentiality. Upon consent, a first saliva sample was obtained to measure levels of sex hormones, cortisol, and dehydroepiandrosterone. Two more samples were obtained: one after the 5th cognitive task (mid-way) and another after the 8th and last cognitive task. Finally, participants completed a questionnaire on an online platform called Qualtrics. Well-validated questionnaires assessed gender identity, gender roles, and sexual orientation, as well as socioeconomic status, race/ethnicity, menstruation, contraceptive, substance use, medications, and physical and mental health, which can influence performance on cognitive tasks. Participants were compensated \$50 (see Figure 2).

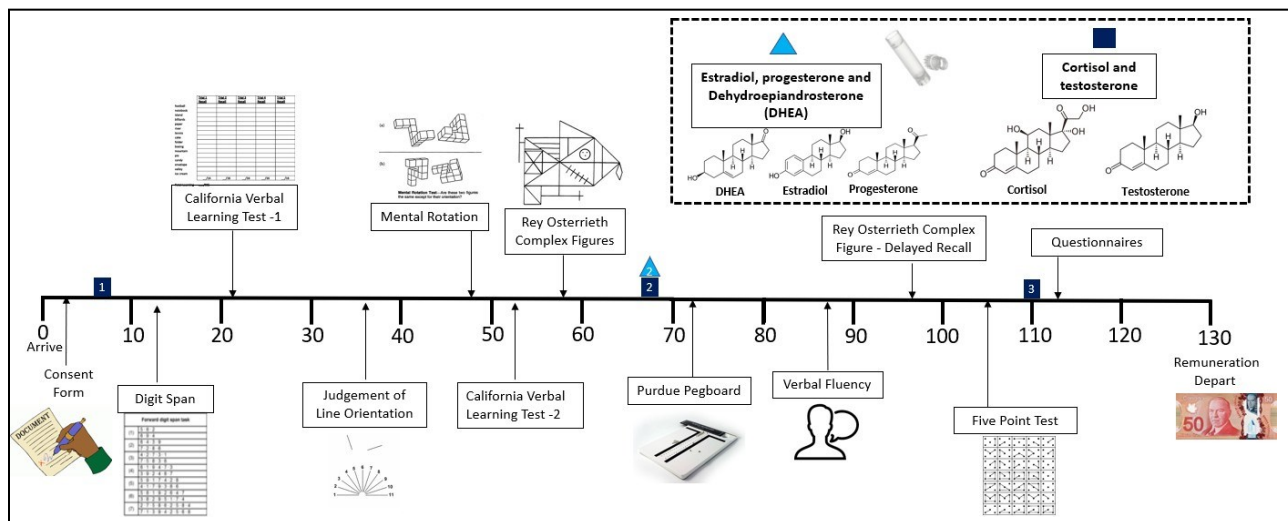


Figure 2: Illustrated protocol

2.3. Measures

2.3.1. Biological measures

Participants were asked to produce between 2mL to 3mL of saliva in a tube (Salivettes) assisted with a thick straw. A total of 3 saliva samples were taken at specific time at the beginning, middle, and end of the testing session (see **Figure 2**). All three samples were immediately transported into an industrial freezer of our Research Center by our staff where they were kept frozen at -20°C until analyses.

Sterilized 3mL 12.5×71 mm screw cap tubes (VWR®, Item No. 10018-762) were used to collect saliva. In preparation for analyzes, frozen samples were thawed to room temperature and centrifuged at 1500 × g for 15 minutes. High-sensitivity enzymeimmuno assays was used for cortisol (Salimetrics®, No. 1-3002, sensitivity: 0.012–3 µg/dl), estradiol (Salimetrics®, No. 1-3702, sensitivity: 1–32 pg/ml), progesterone (Salimetrics®, No.1-1502, sensitivity: 5pg/ml) and DHEA (Salimetrics®, No.1-1202, sensitivity: 5 pg/mL). Testosterone was determined by expanded-range enzymeimmuno assay (Salimetrics®, No. 1-2402, sensitivity: 1 pg/ml). Inter- and intra-assay coefficients of variance were determined for all 5 hormones. Assays will then be duplicated and averaged.

Since cortisol and testosterone showed decrements in concentrations throughout the completion of the protocol in preliminary analyses, we measured only these two hormones at each of the three time-measures to assess dynamics. However, for estradiol, progesterone, and DHEA, only the second saliva sample, taken shortly after the first hour, was included. This decision was made following preliminary analyses with the first ten participants, for whom time effects were observed for testosterone and cortisol, but not for the other biomarkers of interest.

Even though this study does not constitute a stress paradigm, circulating cortisol and DHEA concentrations can impact cognitive abilities (98, 270). Moreover, cortisol activity can influence sex hormone secretion and should be considered in studies aiming to better understanding sex hormone effects on cognition (247). For the purpose of main analyses, cortisol and DHEA were combined. The ratio between circulating cortisol and DHEA is considered more accurate and physiological reflection of net cortisol activity (92).

2.3.2. Biological confounders of sex hormones

Several potential confounding variables of our biological measures were also considered. Indeed, hormonal contraceptive use was ascertained as well as the presence of hormonal therapy. For analysis purposes, presence of hormonal contraceptive was indexed as a dichotomic variable (0 = absence of hormonal contraceptive, 1 = presence of hormonal contraceptive). Hormonal therapy history, on the other hand, was indexed as a ordinal variable (0 = no hormonal therapy, 1 = hormonal therapy, 2 = gender-affirming surgery & hormonal therapy). Finally, the list of medications taken was requested to control for prescriptions that could modify the secretion and synthesis of sex hormones (see Section 2.3.4.5).

2.3.3. Cognitive measures

Performance on the cognitive tasks presented next are the main dependent variables for this study. This battery of cognitive tests covers several neuropsychological functions, for which the majority present a sexual polymorphism in their respective performance according to scientific literature (12). Cognitive tasks were coded by trained raters that were not blind to participants' sex or gender profile since raters were often also testers. To constrain multiple comparisons given the eight tasks assessed, inter-correlated scores were averaged for certain tasks as described below.

Among the eight tasks that composed this battery, three of them showed better performance for men while three others showed better performance for women. The two remaining tasks presented no significant sex difference in performance.

2.3.3.1. *“Male/men-typed” tasks*

Mental rotation skills were measured using the Shepard and Meltzer Mental Rotation task (271). Twenty pairs of objects were presented, all composed of three-dimensionally drawn blocks, to which the participants had to mentally rotate and indicate if they were the same or different. Scores could range from 0 to 20 and participants were given a three-minute limit. The reaction time of each item was reported as additional data. Sex differences have been well documented (272-274) in mental rotation with men outperforming women.

Visuospatial judgement was measured using the 30-item Benton Judgement of Line Orientation task (JLO) (234). Participants were given a booklet containing 5 practice-items, followed by 30 test-items. Each item consisted of two unnumbered angled lines. The task was to indicate the two numbers that matched the 11 numbered lines of a reference card. Scores could range from 0 to 30. Better performance has been observed among men in comparison to women (28, 29).

The Rey-Osterrieth Complex Figure test (ROCF) measures spatial memory alongside visuospatial constructional ability (275, 276). While sex differences have been reported in this task (where men outperform women), some studies reported low effect sizes (277, 278). The task was carried out in three phases, starting with the copy of the figure, without a time limit. Once completed, the experimenter left the room, leaving the participant alone for 3 minutes. The second phase began as soon as the experimenter returned, where the figure had to be redrawn from

memory, without a time limit. The last phase of the task occurred later in the protocol, about 40 minutes after the second, during which the figure was redrawn a second and last time from memory. Scores varied from 0 to 36 (between 0 and 2 points were allocated for each 18 items, based on exactitude and location). Immediate and delayed recall scores are frequently used together to observe consolidation in long-term memory (279, 280). Nevertheless, given the strong correlation between those two measures ($r = 0.960$), we averaged both scores (see **Supplemental**).

2.3.3.2. “Female/women-typed” tasks

Verbal memory is a cognitive domain for which sex differences have been observed (47). This neuropsychological function was measured using the California Verbal Learning Test Second-Edition (CVLT-II) (281). Studies underline sex differences in CVLT, where women’s performance is generally better than men’s (226, 282, 283). The completion of this task took about 15 minutes and took place in two phases. Participants were asked to memorize and recall a first list of 16 words read out loud by the experimenter. This short sequence was repeated five times for the same list, giving a score ranging from 0 to 80 (5 list-recall of 16 words each). This section was followed by a similar exercise of memorizing and recalling a second list of 16 words, giving a score from 0 to 16. Participants were asked to continue this task by listing the most words of the first list as they remembered directly after recalling the second list, and another time 30 minutes after, each getting a score from 0 to 16. For simplicity, the measures used for analyses were only the sum of trial 1 to 5 (ranging from 0 to 80). This decision was based on the followed premise: this measure is the most reported measure in studies using the California Verbal Learning Test and it provides a reliable index of verbal learning and verbal memory (284, 285).

Semantic verbal fluency was measured using the Controlled Word Association task (286). Participants were asked to generate as many words as they could from a certain category. Animals, fruits, and vegetables were the ones chosen and one minute was the time allowed for each of these. Scores of this task were determined by adding the total of correct words generated by all three categories. Studies have shown that women outperform men in verbal fluency (287).

The Purdue Pegboard task measures motor skills (288). Sex differences have been observed using this task with women performing better than men (289, 290). The material for this task consists of a board with two parallel rows of 25 equidistant holes and several dozen pieces of three types. The task involves performing four different manipulations with these pieces: one only with the right hand, one with the left hand, one with both hands at the same time, and one where the three pieces were alternated to form an assembly. This cycle of four manipulations was executed three times. Scores of the first three manipulations were defined by the number of pieces placed into the board after 30 seconds. The sum of these three manipulations was calculated and averaged for the three trials. Assembly scores were determined by multiplying by four the number of complete structures built, over a maximum of 60 seconds. These scores were also averaged around the three trials. In the same way as the Rey-Osterrieth Complex Figure, two scores were generated from this task. Given the high correlation between these two scores ($r = 0.577$), we averaged both scores (see **Supplemental**).

2.3.3.3. *“Neutral-typed” tasks*

The two last tasks incorporated in the protocol either showed no significant sex difference or showed a sexual polymorphism that researchers considered too inconsistent across different studies

(291-294). The addition of these tasks in a protocol were as control conditions with tasks where no sex differences was expected.

The Digit Span task was chosen as the first “ice-breaker” task between participants and testers (291). Immediate memory was the neuropsychological function measured that takes approximately 10 minutes to complete. People were asked to recall the sequence of numbers named by the experimenter in the correct order. The task started with lists of two digits and progressed to lists of ten digits. The score on this task was summarized by the number of digits in the longest successful sequence.

The Five-Point Test was the last task of this protocol and measured figural fluency functions (295). No sex differences were found even after many studies developing norms on numerous subpopulations (293, 294, 296). Performance varies significantly according to education level and age (297). Completion of this task lasts two minutes and is done on a page with 35 identical squares with 5 dots. Participants had to make as many unique drawings as possible, using only straight lines. Scores were integers from 0 to 35, according to the number of correct and unique drawings.

2.3.4. Sociodemographic and psychosocial measures

2.3.4.1. Birth-assigned sex and gender identity

Birth-assigned sex and gender identity were measured using an adapted version of a scale developed by Bauer (298). This questionnaire measures birth-assigned sex and gender identity both with one item. The gender identity item assessed the gender identity that the person identifies with the most.

2.3.4.2. *Characteristic gender roles*

Gender role were addressed using the Bem Sex Role Inventory – Short-Form (157, 299), obtained via *Mind Garden*. This questionnaire presented 30 gender-stereotyped traits to which participants were asked to assess the level at which they were embodied on a 7-point Likert scale (1 = never or almost never true, to 7 = always or almost always true). 10 items were respectively considered masculine and feminine, alongside 10 items that were considered neutral and which measure social desirability. Two scores for this questionnaire are calculated and determined by the means of the 10 masculine items and the 10 feminine items. This short version of the BSRI presented a 0.90 correlation with its original version, published 7 years earlier (299, 300). Internal consistency for this scale was measured for the 10 masculine/feminine items for each of our three gender identity groups: cisgender men, cisgender women and gender diverse. Masculinity showed acceptable Cronbach alpha's (cisgender men: $\alpha = 0.79$; cisgender women: $\alpha = 0.76$; gender diverse: $\alpha = 0.79$). Similarly, femininity showed sufficient Cronbach alpha's (cisgender men: $\alpha = 0.79$; cisgender women: $\alpha = 0.84$; gender diverse: $\alpha = 0.74$).

2.3.4.3. *Sexual orientation*

Sexual orientation was assessed using a modified Kinsey scale (301). This classic scale provides a dimensional measure over and above homosexuality-heterosexuality categorical responses. The scale includes measures ranging from 0 (exclusively heterosexual) to 6 (exclusively homosexual). In addition to these seven measures, we have added a score (7) to the scale, including along people identifying on the asexuality spectrum. Moreover, given that pansexuality was not considered in the original scale, pansexual individuals were attributed the same score as bisexual individuals. This type of measure will allow analyses on a dimensional level (exclusively

heterosexual vs exclusively homosexual) and on a categorical level (heterosexual and non-heterosexual). Scores from 0 to 1 will form the "heterosexual" category, while scores from 2 to 7 will form the "non-heterosexual" one.

2.3.4.4. Drug and alcohol use

A three-item short screening questionnaire was designed to measure alcohol, illicit drug (i.e., cocaine, ecstasy, amphetamines) and cannabis consumption. The average number of alcoholic beverages consumed per week was asked. Three levels were defined: 1) no alcohol consumption, 2) between one and six beverages a week, and 3) seven or more beverages a week. These categories were chosen according to the Canadian Guidelines for alcohol use disorder (302). Similarly, the profile of illicit drug consumption was assessed through a three-level scale: 1) no illicit drug consumption, 2) monthly or annually consumption, and 3) daily or weekly consumption. Finally, cannabis consumption was defined with the same three-level scale as used for the illicit drug consumption. For statistical analysis purposes, the three consumption behaviours were combined and indexed as follow: the sum of the scores of the three scales (alcohol, cannabis, and illicit drugs), each having three levels, ranging from 0 (no consumption) to 2 (regular consumption). This said, score for this index went from 0 to 9.

2.3.4.5. Physical and mental health

Physical general health was assessed with a screening questionnaire. Participants had to indicate which medical illness from the conditions listed applied to their profile in a three-part questionnaire: cardiovascular conditions (e.g., heart attack, hypo/hypertension, and more), neurological conditions (e.g., stroke, epilepsy, and more) and general conditions (e.g., diabetes, sexually transmitted diseases, and more).

Furthermore, mental health was assessed according to different psychiatric condition (e.g., depression, bipolar disorder, schizophrenia, and more), to which they indicated if the diagnosis applied to their profile. The same questions were asked again for immediate family members (mother, father, brother, sister). Following a similar indexing manner as the one for substance use, a physical & mental health index was created. This one went from 0 to 5 and was the sum of 5 dichotomic scores (if the participant took medication, had a neurological, cardiovascular, or general health condition, and had a psychiatric history).

2.4. Statistical analyses

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 28 software. An *a priori* power analysis was conducted using G*Power version 3.1.9.4 to determine the minimum sample size required to perform linear hierarchical multiple regressions, with a R^2 increase using the Enter method. To detect sex/gender effects using 9 factors and 5 covariates, while explaining 10% of the variance (45) at 80% power, at a significance criterion of $\alpha = 0.05$, a sample size of $N = 196$ was needed. An expected effect size of 0.10 was determined based on effect sizes reported in recent SPC articles. With an addition of two *a posteriori* covariates, a minimum sample size of $N = 207$ was required. Our final sample size of $N = 222$ was therefore adequate.

Preliminary analyses assessed demographics, substance use and general physical and mental health using analyses of variance (ANOVA) or χ^2 (according to the categorical or continuous nature of each variable), as a function of gender identity (see **Table 1**). Post hoc analyses used Tukey's test. Two correlation matrices using Pearson correlations were produced: one to describe multiple

associations between cognitive tasks (**Supplemental Table 1**), and one to describe multiple associations between sex and gender variables of interest (**Table 2**).

Main analyses were organized in two parts according to our two hypotheses. First, analyses of variance (ANOVA) were conducted to ascertain birth-assigned sex differences for the eight cognitive tasks. Significance was set at $\alpha = 0.05$ and effect sizes are reported as partial eta squared (η^2_p). Effect sizes can be interpreted as a small effect ($\eta^2_p \cong 0.01$), medium effect ($\eta^2_p \cong 0.06$), or large effect ($\eta^2_p \cong 0.14$) (303). To more easily allow comparisons in the discussion, we have provided an interpretation scale for Cohen's D, because SPC literature mainly uses this measure of effect size. Cohen's d can be interpreted as a small effect ($d \cong 0.2$), medium effect ($d \cong 0.5$), or large effect ($d \cong 0.8$) (303). Second, multiple hierarchical regressions were performed, with the aim of including the five sex and gender factors previously mentioned in sequence. Hierarchical blocks were added using the Enter method and were designed as followed: (1) birth-assigned sex (coded as male = 0 and female = 1), (2) sex hormones (testosterone, estradiol and progesterone), (3) gender identity dummy variables as women (coded women as referent = 0 and those that do not identify as a women = 1) and as gender diverse (coded gender diverse as referent = 0 and cisgender = 1), (4) gender roles (masculinity and femininity scale), (5) sexual orientation (coded as heterosexual = 0 and non-heterosexual = 1), and finally (6) covariates added last. We justified adding covariates in the last block (as opposed to the first block) so as to allow assessment of unadjusted associations specific to sex, gender, and sexual orientation in sequence.

Covariates were selected *a priori* based on the literature showing that age (304, 305), language (306), hormone-replacement therapy (120, 168), DHEA/cortisol ratio (307), and contraceptive use (308) have impacts on the cognitive abilities. Based on preliminary analyses of group differences, further *a posteriori* covariates were selected. These included alcohol and drug use (309, 310) and

physical and mental health conditions (311, 312). ANOVA and regressions' assumption of score independence, normality, linearity, and homoscedasticity were respected following recommendations (313). Independent variables also met assumptions of collinearity according to variance inflation factor (VIF) test: VIF [1.079, 3.708] (314). Each variable included in this model were presented in **Table 2**.

3. Results

3.1. Preliminary results

Table 1 shows sample's descriptive statistics as a function of gender identity. Men were significantly older than women ($p = 0.047$). Group differences according to mother tongue were also observed, where the proportion of English speakers was higher for gender diverse people than for other groups ($p = 0.022$). People that were undergoing hormonal therapy or had received gender-affirming surgery were significantly more represented in the gender diverse group ($p < 0.001$). The gender diverse group were also using more medications ($p < 0.001$), presented higher past or present psychiatric conditions ($p < 0.001$), and had more health conditions ($p = 0.034$). No group differences were observed for cardiovascular or neurological conditions. Men had significantly higher alcohol consumption ($p = 0.010$) and illicit drug use ($p = 0.001$) compared to women and gender diverse people. Men and gender diverse people also consumed more cannabis than women ($p = 0.004$). No group differences in years of education or race/ethnicity were observed. **Supplemental Table 1** and **Table 2** are correlation matrices of key study variables reported for descriptive purposes.

Table 2: Correlation matrix of sex*gender variables of interest for participants

Variables	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Birth-Assigned sex ^a	—							
2. Testosterone	-0.504***	—						
3. Estradiol	0.235***	0.012	—					
4. Progesterone	0.333***	-0.046	0.463***	—				
5. Gender Identity, woman ^b	0.597***	-0.498***	0.198**	0.151*	—			
6. Gender Identity, GD ^b	0.221***	-0.022	0.058	0.124 [†]	-0.418***	—		
7. BEM Masculine	-0.097	-0.010	-0.188**	-0.111 [†]	-0.012	-0.031	—	
8. BEM Feminine	0.160*	-0.095	0.186**	0.055	0.147*	0.036	0.065	—
9. Sexual Orientation ^c	0.207**	-0.004	0.031	0.045	-0.146*	0.409***	-0.088	0.053

Note: [†] $p < 0.10$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

^a Sex was added as a dummy-coded variable (0 = "Male", 1 = "Female").

^b For gender identity, "men" was chosen as reference group and compared to "women" (contrast Gender Identity 1) and "non-binary or a similar identity" (contrast Gender Identity 2)

3.2. Main analyses

3.2.1. Cognitive performances in relation to birth-assigned sex

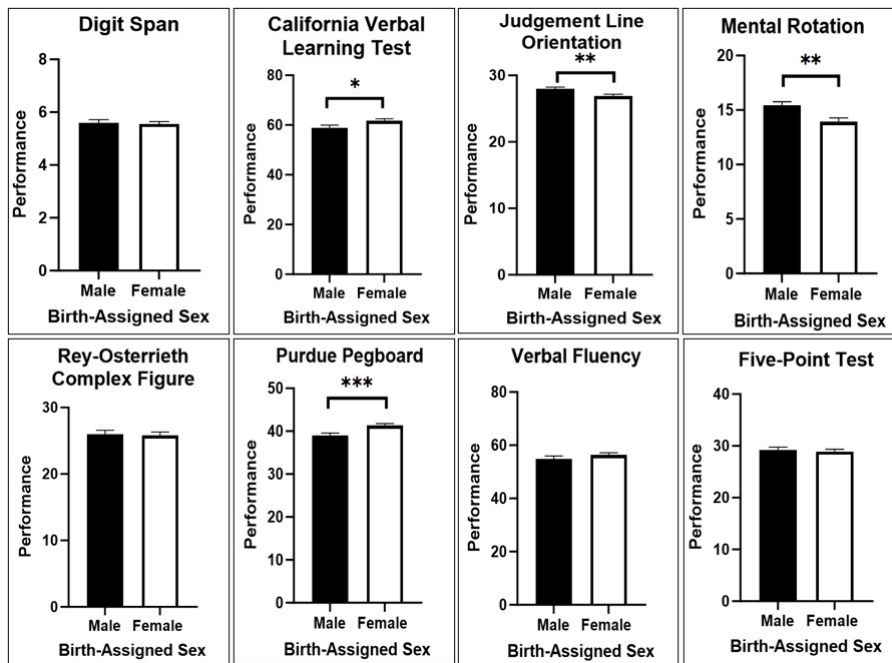
One-way ANOVAs were conducted to determine birth-assigned sex differences for all eight cognitive tasks (see **Figure 3** and **Table 3**). Results revealed that males performed significantly better than females on the Mental Rotation [$F_{(1,220)} = 10.069$, $p = 0.002$, $\eta^2 = 0.044$] and in Judgement Line Orientation [$F_{(1,220)} = 7.331$, $p = 0.007$, $\eta^2 = 0.032$]. By contrast, females performed significantly better than males on the California Verbal Learning Test [$F_{(1,220)} = 4.429$, $p = 0.036$, $\eta^2 = 0.020$] and the Purdue Pegboard test [$F_{(1,218)} = 11.312$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.049$]. No significant differences were observed between males and females in Digit Span [$F_{(1,220)} = 0.147$, $p = 0.701$, $\eta^2 = 0.001$], in Rey-Osterrieth Complex Figure, [$F_{(1,220)} = 0.081$, $p = 0.777$, $\eta^2 = 0.000$], in Verbal Fluency, [$F_{(1,219)} = 1.040$, $p = 0.309$, $\eta^2 = 0.005$], and in Five-Point Test [$F_{(1,220)} = 0.298$, $p = 0.586$, $\eta^2 = 0.001$].

Table 3: Cognitive performance in relation to birth-assigned sex

Cognitive measures	Male		Female		$F_{(1, 220)}$	η^2_P
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
Digit Span	5.61	1.09	5.55	1.04	0.147	0.001
California Verbal Learning Test	58.92	10.22	61.68	9.31	4.429*	0.020
Judgement Line Orientation	27.96	2.61	26.87	3.25	7.331**	0.032
Mental Rotation	15.46	2.86	13.90	4.17	10.069**	0.044
Rey-Osterrieth Complex Figure	26.01	5.61	25.80	5.73	0.081	0.000
Purdue Pegboard	39.05	5.01	41.32	4.95	11.312***	0.049
Verbal Fluency	54.81	11.37	56.27	9.94	1.040	0.005
Five-Point Test	29.28	4.99	28.92	4.91	0.298	0.001

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Figure 3: Cognitive performances in relation to birth-assigned sex



Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

3.2.2. Cognitive performance according to the five sex and gender factors

As described earlier, hierarchical regressions used six blocks to predict cognitive performance (Tables 4 to 9, and Supplemental Tables 2 and 3). Model 1 predicted cognitive performance

according to birth-assigned sex; Model 2 added sex hormones, and Model 3, 4 and 5 added respectively gender identity, gender roles and sexual orientation. Model 6 included our seven covariates. **Table 2** reports a correlation matrix of key study variables reported for descriptive purposes.

Table 4. Regression table of California Verbal Learning Test performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	B	SE B	β	t	p	95% CI: LL	95% CI: UL
Model 1	0.012	0.007	0.012							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)				2.152	1.362	0.109	1.580	0.116	-0.533	4.837
Model 2	0.045	0.026	0.033							
Testosterone				0.019	0.011	0.141	1.762	0.080	-0.002	0.040
Estradiol				-3.186	1.553	-0.157	-2.052	0.041	-6.247	-0.124
Progesterone				0.012	0.009	0.098	1.249	0.213	-0.007	0.030
Model 3	0.066	0.039	0.021							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)				-1.192	2.642	-0.057	-0.451	0.653	-6.402	4.018
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)				2.581	2.261	0.115	1.142	0.255	-1.876	7.038
Model 4	0.078	0.041	0.012							
BEM Femininity				-1.208	1.001	-0.086	-1.207	0.229	-3.183	0.766
BEM Masculinity				-0.811	0.892	-0.064	-0.909	0.365	-2.570	0.949
Model 5	0.095	0.055	0.017							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)				2.999	1.532	0.148	1.958	0.052	-0.021	6.019
Model 6 : Covariates	0.136	0.064	0.041							
Age				-0.193	0.086	-0.168	-2.240	0.026	-0.362	-0.023
DHEA/Cortisol Ratio				-0.001	0.001	-0.006	-0.086	0.932	-0.002	0.002
Language (0 = French, 1 = English)				-1.494	2.025	-0.054	-0.738	0.462	-5.488	2.500
Hormone and Surgery Index				1.736	1.699	0.081	1.022	0.308	-1.615	5.087
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)				0.928	1.962	0.037	0.473	0.637	-2.942	4.797
Substance Use Index				0.841	0.534	0.111	1.577	0.116	-0.211	1.894
Physical and Mental Health Index				0.488	0.931	0.038	0.525	0.601	-1.348	2.324

Table 5. Regression table of Judgement Line Orientation performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	B	SE B	β	t	p	95% CI : LL	95% CI : UL
Model 1	0.035	0.030	0.035							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)				-1.120	0.409	-0.187	-2.740	0.007	-1.926	-0.314
Model 2	0.074	0.056	0.039							
Testosterone				0.005	0.003	0.116	1.467	0.144	-0.002	0.011
Estradiol				-0.958	0.464	-0.156	-2.064	0.040	-1.874	-0.043
Progesterone				0.006	0.003	0.167	2.161	0.032	0.001	0.011
Model 3	0.104	0.078	0.030							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)				-0.832	0.786	-0.132	-1.059	0.291	-2.382	0.718
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)				0.607	0.672	0.089	0.903	0.368	-0.719	1.933
Model 4	0.108	0.073	0.004							
BEM Femininity				0.159	0.299	0.037	0.532	0.595	-0.430	0.749
BEM Masculinity				-0.237	0.266	-0.061	-0.891	0.374	-0.763	0.288
Model 5	0.118	0.078	0.009							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)				0.670	0.459	0.109	1.458	0.146	-0.236	1.576
Model 6 : Covariates	0.135	0.063	0.017							
Age				-0.016	0.026	-0.046	-0.614	0.540	-0.068	0.036
DHEA/Cortisol Ratio				0.000	0.000	-0.079	-1.109	0.269	-0.001	0.000
Language (0 = French, 1 = English)				0.173	0.615	0.021	0.282	0.778	-1.040	1.387
Hormone and Surgery Index				0.535	0.516	0.083	1.037	0.301	-0.483	1.554
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)				0.340	0.596	0.045	0.571	0.569	-0.836	1.516
Substance Use Index				0.136	0.162	0.059	0.842	0.401	-0.183	0.456
Physical and Mental Health Index				0.053	0.283	0.014	0.189	0.850	-0.504	0.611

Table 6. Regression table of Mental Rotation performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	B	SE B	β	t	p	95% CI: LL	95% CI: UL
Model 1	0.042	0.038	0.042							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)				-1.530	0.504	-0.206	-3.038	0.003	-2.523	-0.537
Model 2	0.044	0.026	0.002							
Testosterone				-0.001	0.004	-0.029	-0.355	0.723	-0.009	0.007
Estradiol				-0.190	0.584	-0.025	-0.325	0.746	-1.340	0.961
Progesterone				0.002	0.003	0.037	0.473	0.637	-0.005	0.009
Model 3	0.045	0.017	0.001							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)				-0.468	1.004	-0.060	-0.467	0.641	-2.447	1.510
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)				-0.258	0.859	-0.031	-0.300	0.764	-1.951	1.435
Model 4	0.056	0.019	0.011							
BEM Femininity				0.105	0.380	0.020	0.277	0.782	-0.645	0.856
BEM Masculinity				-0.521	0.339	-0.109	-1.538	0.126	-1.190	0.147
Model 5	0.062	0.020	0.006							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)				0.639	0.586	0.084	1.091	0.277	-0.516	1.794
Model 6 : Covariates	0.113	0.039	0.051							
Age				-0.053	0.033	-0.122	-1.613	0.108	-0.117	0.012
DHEA/Cortisol Ratio				0.000	0.000	-0.078	-1.090	0.277	-0.001	0.000
Language (0 = French, 1 = English)				-0.932	0.771	-0.089	-1.209	0.228	-2.452	0.588
Hormone and Surgery Index				1.048	0.647	0.131	1.620	0.107	-0.228	2.323
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)				0.523	0.747	0.056	0.700	0.485	-0.950	1.995
Substance Use Index				0.045	0.203	0.016	0.223	0.824	-0.355	0.446
Physical and Mental Health Index				-0.673	0.354	-0.139	-1.899	0.059	-1.372	0.026

Table 7. Regression table of Rey-Osterrieth Complex Figure performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	B	SE B	β	t	p	95% CI : LL	95% CI : UL
Model 1	0.000	-0.005	0.000							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)				-0.148	0.781	-0.013	-0.190	0.850	-1.689	1.392
Model 2	0.012	-0.008	0.012							
Testosterone				0.008	0.006	0.101	1.239	0.217	-0.005	0.020
Estradiol				-0.966	0.901	-0.084	-1.072	0.285	-2.742	0.810
Progesterone				0.001	0.005	0.016	0.200	0.842	-0.010	0.012
Model 3	0.029	0.000	0.017							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)				-1.842	1.537	-0.155	-1.198	0.232	-4.873	1.189
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)				0.194	1.315	0.015	0.148	0.883	-2.399	2.787
Model 4	0.031	-0.007	0.003							
BEM Femininity				0.380	0.585	0.047	0.649	0.517	-0.774	1.534
BEM Masculinity				0.141	0.522	0.019	0.270	0.788	-0.888	1.169
Model 5	0.037	-0.006	0.006							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)				0.995	0.901	0.086	1.104	0.271	-0.782	2.772
Model 6 : Covariates	0.104	0.029	0.067							
Age				-0.135	0.050	-0.206	-2.700	0.008	-0.234	-0.036
DHEA/Cortisol Ratio				0.000	0.000	0.040	0.550	0.583	-0.001	0.001
Language (0 = French, 1 = English)				-1.685	1.176	-0.107	-1.433	0.154	-4.005	0.635
Hormone and Surgery Index				0.625	0.987	0.051	0.633	0.528	-1.322	2.571
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)				0.368	1.140	0.026	0.323	0.747	-1.879	2.616
Substance Use Index				0.531	0.310	0.123	1.715	0.088	-0.080	1.143
Physical and Mental Health Index				0.690	0.541	0.094	1.276	0.204	-0.377	1.756

Table 8. Regression table of Purdue Pegboard performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	B	SE B	β	t	p	95% CI : LL	95% CI : UL
Model 1	0.046	0.042	0.046							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)				2.166	0.685	0.215	3.163	0.002	0.816	3.515
Model 2	0.059	0.040	0.013							
Testosterone				0.003	0.005	0.043	0.536	0.593	-0.008	0.014
Estradiol				-1.124	0.799	-0.108	-1.406	0.161	-2.701	0.452
Progesterone				0.006	0.005	0.094	1.205	0.230	-0.004	0.015
Model 3	0.066	0.038	0.007							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)				0.062	1.349	0.006	0.046	0.963	-2.597	2.721
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)				1.011	1.154	0.088	0.876	0.382	-1.264	3.286
Model 4	0.070	0.032	0.004							
BEM Femininity				-0.405	0.513	-0.056	-0.790	0.431	-1.417	0.607
BEM Masculinity				0.270	0.458	0.042	0.590	0.556	-0.633	1.173
Model 5	0.070	0.028	0.000							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)				-0.030	0.798	-0.003	-0.037	0.970	-1.603	1.544
Model 6 : Covariates	0.137	0.064	0.067							
Age				-0.142	0.044	-0.239	-3.210	0.002	-0.229	-0.055
DHEA/Cortisol Ratio				0.000	0.000	-0.039	-0.543	0.588	-0.001	0.001
Language (0 = French, 1 = English)				-0.279	1.031	-0.020	-0.271	0.787	-2.313	1.755
Hormone and Surgery Index				0.457	0.866	0.042	0.527	0.599	-1.252	2.166
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)				1.365	1.002	0.108	1.362	0.175	-0.612	3.343
Substance Use Index				0.313	0.272	0.082	1.151	0.251	-0.224	0.850
Physical and Mental Health Index				0.372	0.474	0.057	0.784	0.434	-0.564	1.308

Table 9. Regression table of Verbal Fluency performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	B	SE B	β	t	p	95% CI : LL	95% CI : UL
Model 1	0.006	0.001	0.006							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)				1.589	1.468	0.075	1.083	0.280	-1.305	4.484
Model 2	0.008	-0.011	0.002							
Testosterone				0.000	0.012	-0.001	-0.009	0.993	-0.023	0.023
Estradiol				-0.412	1.697	-0.019	-0.243	0.808	-3.759	2.934
Progesterone				-0.005	0.010	-0.040	-0.498	0.619	-0.025	0.015
Model 3	0.014	-0.016	0.006							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)				-0.460	2.926	-0.021	-0.157	0.875	-6.229	5.309
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)				1.598	2.492	0.066	0.641	0.522	-3.316	6.511
Model 4	0.018	-0.021	0.004							
BEM Femininity				0.621	1.109	0.041	0.560	0.576	-1.565	2.808
BEM Masculinity				-0.778	0.990	-0.057	-0.786	0.433	-2.730	1.175
Model 5	0.018	-0.026	0.000							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)				0.443	1.714	0.020	0.259	0.796	-2.937	3.824
Model 6 : Covariates	0.084	0.008	0.066							
Age				0.051	0.095	0.042	0.540	0.590	-0.136	0.239
DHEA/Cortisol Ratio				-0.001	0.001	-0.060	-0.826	0.410	-0.003	0.001
Language (0 = French, 1 = English)				-3.710	2.237	-0.125	-1.659	0.099	-8.122	0.702
Hormone and Surgery Index				1.032	1.888	0.045	0.547	0.585	-2.691	4.755
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)				-2.096	2.184	-0.078	-0.959	0.339	-6.405	2.213
Substance Use Index				1.504	0.590	0.186	2.548	0.012	0.340	2.668
Physical and Mental Health Index				1.922	1.030	0.139	1.866	0.064	-0.109	3.954

3.2.2.1. Verbal cognitive tasks

The model predicting the California Verbal Learning Test performance according to birth-assigned sex accounted for a non-significant variance [$F_{(1, 208)} = 2.496, p = 0.116, R^2 = 0.012$]. The addition of sex hormones improved the model, as Model 2 became significant [$F_{(4, 205)} = 2.414, p = 0.050, R^2 = 0.045$]. Specifically, lower estradiol levels were associated with higher performance ($p = 0.041$). Adding gender identity to Model 3 increased variance explained, and remained significant [$F_{(6, 203)} = 2.398, p = 0.029, R^2 = 0.066$]. This variable was separated into two sub-variables for the purpose of analyses (women vs non-women & cisgender vs non-cisgender). However, when we investigated effects of each sub-variable separately, none showed significance. In other words, we observed significance only when both sub-variables were considered as a whole in the same regression block. Once gender roles [$F_{(8, 201)} = 2.126, p = 0.035, R^2 = 0.078$] and sexual orientation [$F_{(9, 200)} = 2.343, p = 0.016, R^2 = 0.095$] were included, the final sex*gender model (Model 5) remained significant. A tendency was observed in which non-heterosexual sexual orientations predicted higher performance ($p = 0.052$) in Model 5. Covariates in the final model have increased variance explained [$F_{(16, 193)} = 1.897, p = 0.023, R^2 = 0.130$]. Specifically, a younger age significantly predicted better performance ($p = 0.026$). However, adding covariates in the last model did not change the model's significance.

The model predicting the Verbal Fluency task performances according to birth-assigned sex did not significantly predict performances [$F_{(1, 207)} = 1.172, p = 0.280, R^2 = 0.006$]. Adding respectively sex hormones [$F_{(4, 204)} = 0.409, p = 0.802, R^2 = 0.008$], gender identity [$F_{(6, 202)} = 0.470, p = 0.830, R^2 = 0.014$], and gender roles [$F_{(8, 200)} = 0.455, p = 0.887, R^2 = 0.018$] in further models also did not significantly predict performances. The final sex*gender model did not explain significant variance, in which none of the incrementally added variables made significant

contribution [$F_{(9, 199)} = 0.410$, $p = 0.929$, $R^2 = 0.018$]. Covariates in the Model 6 did increase variance explained, but this did not attain statistical significance [$F_{(16, 192)} = 1.100$, $p = 0.358$, $R^2 = 0.084$]. Here, higher drug and alcohol use predicted higher scores ($p = 0.012$).

3.2.2.2. *Fine motor skill cognitive task*

The model predicting the Purdue Pegboard task performance according to birth-assigned sex explained significant variance. Here, females outperformed males [$F_{(1, 206)} = 10.007$, $p = 0.002$, $R^2 = 0.046$]. Adding respectively sex hormones in Model 2 [$F_{(4, 203)} = 3.180$, $p = 0.015$, $R^2 = 0.059$] and gender identity in Model 3 [$F_{(6, 201)} = 2.358$, $p = 0.032$, $R^2 = 0.066$] did not contribute more at explaining performances, but both models remained significant. Once gender roles were included in Model 4 [$F_{(8, 199)} = 1.868$, $p = 0.067$, $R^2 = 0.070$] and sexual orientation in Model 5 [$F_{(9, 198)} = 1.652$, $p = 0.103$, $R^2 = 0.070$], both models lost significance and did not significantly predict fine motor skill performances better. Covariates enhanced explained variance and made the final model significant [$F_{(16, 191)} = 1.889$, $p = 0.023$, $R^2 = 0.137$]. Specifically, younger age significantly predicted better fine motor skill performances ($p = 0.002$).

3.2.2.3. *Spatial cognitive tasks*

The model predicting the Judgement Line Orientation task performance according to birth-assigned sex explained significant variance. Here, males outperformed females [$F_{(1, 208)} = 7.508$, $p = 0.007$, $R^2 = 0.035$]. The inclusion of sex hormones in Model 2 increased variance explained and rendered the model even more significant [$F_{(4, 205)} = 4.098$, $p = 0.003$, $R^2 = 0.074$]. Specifically, lower estradiol ($p = 0.040$) and higher progesterone levels ($p = 0.032$) significantly predicted higher performance. Adding gender identity in Model 3 contributed positively to explain performance and the model remained significant [$F_{(6, 203)} = 3.927$, $p = < 0.001$, $R^2 = 0.104$]. Once gender roles were

included in Model 4 [$F_{(8, 201)} = 3.053, p = 0.003, R^2 = 0.108$] and sexual orientation in Model 5 [$F_{(9, 200)} = 2.965, p = 0.002, R^2 = 0.118$], both models also significantly predicted performances. However, both sub-variables of gender roles showed no significance. In addition, even though model remained significant when sexual orientation was added, only a tendency was observed, where non-heterosexuality could significantly predict better performance ($p = 0.146$). Covariates in the last model increased explained variance, and the model remained significant [$F_{(16, 193)} = 1.879, p = 0.024, R^2 = 0.135$]. However, no covariates significantly predicted performance.

The model predicting the Mental Rotation task performance according to birth-assigned sex explained significant variance. Here, males outperformed females [$F_{(1, 208)} = 9.228, p = 0.003, R^2 = 0.042$]. Including sex hormones in Model 2 did not explain performance and actually rendered the model non-significant [$F_{(4, 205)} = 2.370, p = 0.054, R^2 = 0.044$]. The addition of gender identity in Model 3 [$F_{(6, 203)} = 1.603, p = 0.148, R^2 = 0.045$], gender roles in Model 4 [$F_{(8, 201)} = 1.501, p = 0.159, R^2 = 0.056$] and sexual orientation in Model 5 [$F_{(9, 200)} = 1.468, p = 0.162, R^2 = 0.062$] did not explain performance and all three models remained non-significant. Covariates in the last model increased explained variance but did not make the model significant [$F_{(16, 193)} = 1.533, p = 0.091, R^2 = 0.113$].

The model predicting the Rey-Osterrieth Complex Figure task performance according to birth-assigned sex was not significant [$F_{(1, 208)} = 0.036, p = 0.850, R^2 = 0.000$]. Adding respectively sex hormones [$F_{(4, 205)} = 0.608, p = 0.657, R^2 = 0.012$], gender identity [$F_{(6, 203)} = 0.993, p = 0.430, R^2 = 0.029$] and gender roles [$F_{(8, 200)} = 0.808, p = 0.596, R^2 = 0.031$] in further models also did not significantly add prediction of performance. The final sex*gender model did not explain significant variance, meaning that no sex*gender variable in the hierarchical models significantly predicted performances [$F_{(9, 200)} = 0.855, p = 0.567, R^2 = 0.037$]. Covariates in the Model 6 did increase

variance explained [$F_{(16, 193)} = 1.394, p = 0.148, R^2 = 0.104$]. Specifically, younger age predicted higher scores ($p = 0.008$). Despite this, Model 6 remained non-significant.

3.2.2.4. *Immediate digit memory cognitive task*

The model predicting the Digit Span task performance according to birth-assigned sex accounted for non-significant variance [$F_{(1, 208)} = 0.437, p = 0.509, R^2 = 0.002$]. The further addition of sex hormones [$F_{(4, 205)} = 0.882, p = 0.476, R^2 = 0.017$], gender identity [$F_{(6, 203)} = 1.620, p = 0.143, R^2 = 0.046$] and gender roles [$F_{(8, 201)} = 1.408, p = 0.195, R^2 = 0.053$] in the upcoming models did not significantly predict performances. The consideration of sexual orientation in the last sex*gender model did not add significant variance [$F_{(9, 200)} = 1.254, p = 0.264, R^2 = 0.053$]. Covariates contributed at increasing variance explained in Model 6, but remained non-significant [$F_{(16, 193)} = 1.219, p = 0.256, R^2 = 0.092$]. No covariates significantly predicted performances.

3.2.2.5. *Figural fluency cognitive task*

The model predicting the Five-Point Test performances according to birth-assigned sex was not significant and explained a nearly zero variance explained [$F_{(1, 208)} = 0.288, p = 0.592, R^2 = 0.001$]. The incremental inclusion of sex hormones [$F_{(4, 205)} = 0.742, p = 0.564, R^2 = 0.014$], gender identity [$F_{(6, 203)} = 0.663, p = 0.680, R^2 = 0.019$] and gender roles [$F_{(8, 201)} = 0.623, p = 0.758, R^2 = 0.024$] enhanced explained variance, but remained non-significant. The Model 5 did not significantly predict performance [$F_{(9, 200)} = 0.619, p = 0.780, R^2 = 0.027$]. The consideration of covariates in Model 6 increased explained variance [$F_{(16, 193)} = 1.479, p = 0.110, R^2 = 0.109$]. Specifically, younger age ($p = 0.007$) and a higher drug and alcohol use ($p = 0.007$) significantly explained better performances. However, Model 6 remained non-significant.

4. Discussion

This study was interested in deepening the knowledge of SPC over-and-above binary sex by integrating several sex and gender factors together in a sufficiently powered sample. To date, the majority of the SPC studies have considered only birth-assigned sex as their variable of interest. The current study shows the strength of considering all these factors together. In so doing, we aimed to understand the additive effects of sex and gender factors accounted for collectively on SPC. Consistent with existing literature, we partially confirmed our first hypothesis that males would outperform females in spatial tasks, and that females would outperform males in verbal and fine motor skill tasks. We also suggested that SPC would be further influenced by sex hormones. Lastly, we postulated that gender identity, gender roles, and sexual orientation would further explain SPC above and beyond biological factors. Our findings provide partial support for these second hypotheses in that male-typic spatial abilities and fine motor skills were better explained by biological factors while verbal abilities were better explained by sociocultural gender factors.

4.1. Birth-assigned sex and sexually polymorphic cognition

Our results suggests that there is SPC evidence driven by birth-assigned sex. Indeed, four out of six expected SPC tasks presented sex differences. Birth-assigned males outperformed birth-assigned females on Judgement Line Orientation ($\eta^2_p = 0.032$) and Mental Rotation ($\eta^2_p = 0.044$), with between small and medium effect sizes. These results are therefore consistent with the ones presented in the meta-analyses by Maeda & Yoon (2013) and Voyer & Voyer (1995) on spatial cognition, which found medium Cohen's *d*. Therefore, visuospatial judgement and mental rotation, two components of spatial cognition, exhibit some sexual polymorphism.

On the other hand, birth-assigned females outperformed birth-assigned males on the Perdue Pegboard ($\eta^2_p = 0.049$) and on California Verbal Learning Test ($\eta^2_p = 0.020$), also with effect sizes ranging between small to medium. Again, both results align with the medium Cohen's d reported in the literature (47, 315, 316). Therefore, fine motor skills, verbal memory and verbal learning also exhibit some sexual polymorphism. By contrast, short-term digit memory and figural fluency, both non-expected SPC functions, exhibit no sexual polymorphism.

Interestingly, two expected SPC tasks did not present birth-assigned sex differences. Male-female differences were near-zero in the Rey-Osterrieth Complex Figure test ($\eta^2_p = 0.000$) and very small in the Verbal Fluency task ($\eta^2_p = 0.005$), as opposed to what is reported in the scientific literature (20, 34, 35). For starters, the semantic fluency task that was chosen in this study has a female advantage of roughly $d=0.11$, representing a really small effect (227). An exploratory power analysis suggested our protocol required a sample size close to $N = 2000$ to find a statistical difference in a one-sided t -test, with two groups, where significance criterion of $\alpha = .05$, and power = 0.80 (as calculated with G*Power version 3.1.9.4). The sample collected seems not to be large enough to get the female advantage statistically significant. However, descriptively, the advantage ($\eta^2_p = 0.005$) is present and might very well be around $d = 0.11$, given that both effects are interpreted as really small. On the other hand, the effect of sex in Rey-Osterrieth Complex Figure performances seem to be non-existent in this sample. Although the Rey-Osterrieth Complex Figure Test measures spatial memory, it is at its core a drawing task and therefore an arguably female-typical gendered creative activity (3). This type of activity might correlate with feminine gender roles and will benefit from further study of the influence of different sex and gender factors on its performance. Despite Rey-Osterrieth Complex Figure, our results show the relevance of considering spatial and verbal cognition as having several distinct cognitive functions.

Measuring SPC exclusively through birth-assigned sex is the general tendency in the SPC literature. However, our results provide clear evidence that sexual differences according to birth-assigned sex exists, albeit of relatively small to medium effect sizes. Notwithstanding, effect sizes observed for male-typed tasks were higher than those observed for female-typed tasks. This could be explained by the fact that most of the gender diverse participants were assigned female at birth (49 females and 17 males). The consideration of gender identity in SPC study have provided more solid foundation on birth-assigned sex's impact on SPC. Even though one-third of our sample (n = 66) is gender diverse, some male-female differences in spatial cognition, verbal cognition, and fine motor skills remain. Despite this, human experience goes far beyond birth-assigned sex, and considering this variable as able to capture all sex*gender factors and their interconnected complexity is a non-negligible limitation. This holistic and transdisciplinary research approach is the key strength of our methodology.

4.2. Sociocultural gender and sexual orientation on sexually polymorphic cognition

The SPC literature has shown the importance of sociocultural gender factors like gender identity, gender roles (7, 130), and sexual orientation (207). To reiterate, sexual orientation is orthogonal to gender identity and gender roles (262, 263). Therefore, we use the term *sociocultural gender and sexual orientation* (SGSO) in our discussion to demarcate this distinction. We expected that SGSO variables would further explain SPC, especially given the sexual and gender diversity of our sample. Indeed, 63% of our analytic sample identified as members of the LGBTQ+ community. Consistent with our hypothesis, these socio-cultural factors improved the percentage of variance explained by our main regression models that also included birth-assigned sex and sex hormones. This means that SGSO factors contributed additively in their own unique variance explained in SPC. When considered collectively, gender identity, gender roles, and sexual

orientation as explanatory variables of SPC exhibited variations based on the specific cognitive functions involved.

Verbal memory appears to be more influenced by SGSO factors than by biological sex-based factors. In fact, the CVLT results showed a percentage of variance explained by these factors of 5.0%, a higher percentage than that observed for the spatial cognitive tasks. Perhaps most interestingly, the 5.0% of variance explained by these SGSO factors is slightly greater than the 4.5% explained by the biological factors. Although verbal fluency shows a higher impact of these three psychosocial factors (1.0% of variance explained) than biological factors (0.8%), the sexual polymorphism of this cognitive function is rather negligible (no significant differences were observed in each model). Even though this result appears to align with those of verbal memory, the lack of significance makes it difficult to include it into this interpretation. It also merits mention that obtained effect sizes are quite low. With this in mind, for verbal cognitive functions which present a female advantage according to birth-assigned sex, sexual polymorphism is mainly driven by the "psychosocial gender" aspect, making this cognitive sphere potentially more gendered than sexed.

By contrast, some spatial abilities appear to be less influenced by socio-cultural gender than by biological sex-based factors. Visuospatial judgment and mental rotation had a cumulative percentage of variance explained by these three factors of respectively 4.4% and 1.8%. When compared with the percentages of variances explained by biological factors (birth-assigned sex and sex hormones), which were respectively 7.4% for visuospatial judgment and 4.4% for mental rotation, it is possible to highlight the greater impact of biological factors compared with socio-cultural factors for these cognitive abilities. Therefore, for spatial cognitive functions with a male

advantage based on birth-assigned sex, sexual polymorphism seems to be supported mainly by the "biological" side, i.e., the portion that is more sexed than gendered.

Fine motor skills showed preliminary male-female differences. Unlike verbal cognition, SGSO factors contributed to explain only 1.1% the motor side of SPC. Biological factors explained 5.9%, i.e., more than five times the variance explained by SGSO factors. Moreover, birth-assigned sex alone explained 4.6%, showing a greater importance of this variable than SGSO factors for motor cognition. The sexual polymorphism of motor cognition seems to be induced more by its biological side, making this cognitive function more sexed than gendered. This result could be explained by looking at the sensitive period of development for fine motor skills that occurs during childhood. Indeed, a study published by D. Watanabe and colleagues suggest the presence of a developmental window that coincide with the start of school age (317). After this sensitive period, fine motor skills could be less impacted by environmental factors. Our hypothesis that SGSO factors contribute to better explain SPC than sex alone is therefore partially confirmed. A visual illustration of sex and gender factors' contribution is represented by **Figure 4**.

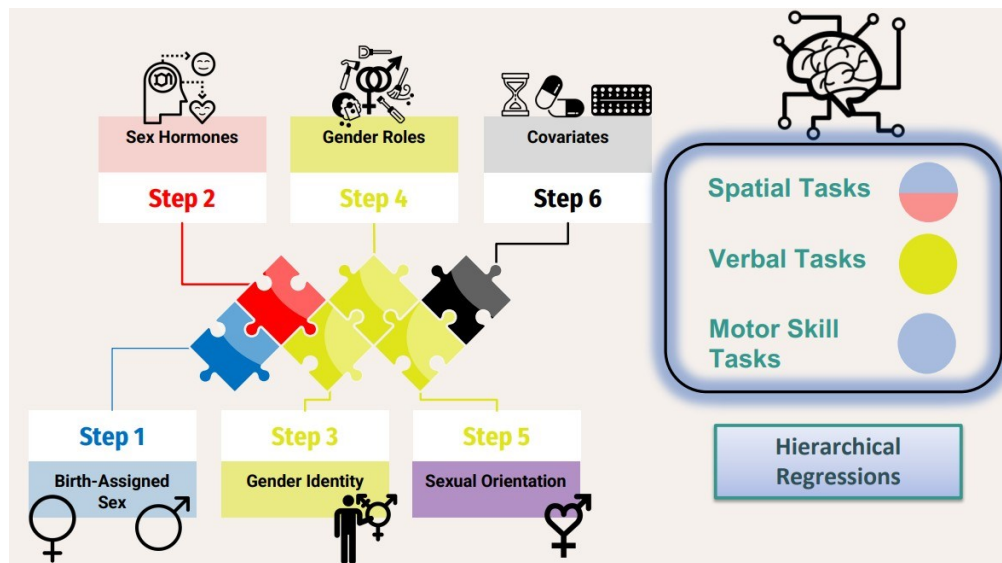


Figure 4: Overall contribution of biological and psychosocial sex and gender factors in the different cognitive spheres

Although sex and gender factors other than birth-assigned sex did not strongly predict fine motor performance, age proved to be a highly significant predictor, in line with what has been observed in the literature (318, 319). In the same way as birth-assigned sex and sex hormones, age can be considered a biological variable (320). Sex hormones interact with age and should be considered in future SPC studies (213). Taken together, these results indicate and suggest that SPC manifests itself from different combinations of factors.

The consideration of chronological age brings temporality and is inherent to the whole developmental paradigm in cognitive research. This perspective provides a common thread that can explain the complex interweaving of sex and gender factors. Our results suggested that spatial cognition and fine motor skills are cognitive functions for which their sexual polymorphism is biologically driven. These results correlate well with the earlier onset of their sexual differences. Literature shows that girls outperform boys in fine motor skills from the age of five when they start school (57, 321). Similarly, studies have shown that young boys start performing better in spatial cognition from school age onward (322), and even before (323, 324). The earlier differentiation of these cognitive functions could explain the more “prominent” contribution of biological factors, which appear earlier on in development (209). Future research should explore potential sex by age interaction effects to understand this better.

On the other hand, sex differences in verbal memory tend to be small in childhood and in old age, but higher in early adulthood (20). The performance gap favoring women widens from adolescence onwards. The later differentiation of these cognitive functions could be explained by the contribution of these SGSO factors, which appear in early adolescence but continue to develop and consolidate into adulthood. Accordingly, these results highlight the importance of considering

sex as a biological factor and gender as a sociocultural factor both respectively influencing cognitive functioning across lifespan development.

4.3. Sex hormones and sexually polymorphic cognition

Based on our previous interpretations and expectations (12, 325, 326), a major hypothesis of this study was that sex hormones would have a greater impact on SPC than birth-assigned sex. Similar in spirit to the unique influence of SGSO factors, this hypothesis is only true for certain cognitive abilities in our study. Indeed, the various hierarchical multiple regression models highlighted different pathways for the involvement of different sex and gender factors according to cognitive function. For example, spatial cognition seemed to be more affected by biological factors than verbal and motor cognition. However, when we look at the improvement in model fit with the addition of sex hormones, the impact of sex hormones was notable not only for the visuospatial judgement task, but also for verbal memory. The verbal memory task showed significance for lower estradiol levels ($p = 0.041$) and a significant trend for higher testosterone levels ($p = 0.080$). The visuospatial judgment task showed significant effects for lower estradiol levels ($p = 0.040$) and for higher progesterone levels ($p = 0.032$). Mental rotation performance was predominantly mediated by sex assigned at birth but was influenced very little by sex hormones.

In our regression models, the first block was composed of birth-assigned sex while the second block added sex hormones. Consequently, the impact of the variables included in the second block was controlled by the variance in the first block. In other words, males have higher testosterone levels than females, and block 2 adjusts for the variance explained by this result. The fact that estradiol levels were a significant predictor of the visuospatial judgment task is therefore not out of the ordinary (31). More interestingly, low estradiol and high testosterone levels seemed to

predict verbal memory performance , when controlled for birth-assigned sex. This suggests that the effect of sex hormones seems to be sex-dependant, but in the opposite direction to that expected, when variance explained by birth-assigned sex is adjusted for. Based on this, we could hypothesize an inverted U-shaped curve, suggesting better performances in verbal memory when there is an optimal level of both estradiol and testosterone. Similarly, higher levels of progesterone seem to predict male-typed visuospatial judgement.

Although the scientific literature suggests that high levels of testosterone are linked to better performance on spatial tasks and high levels of estradiol are linked to verbal tasks, there are some studies that have highlighted the presence of an inverted U-shaped curve for testosterone and spatial tasks (31, 327). A study published in 2021 by Sankar and Hampson even suggested a similar inverted U-shaped curve for estradiol in SPC. Our results reinforce this hypothesis. Higher estradiol in a male-typed task and lower estradiol, as well as higher testosterone in a female-typed task, predicted better respective performance. This suggests that optimal and balanced levels of testosterone and estradiol both in male-typed and female-typed task could better explain cognitive performance beyond having, for example, high estradiol levels alone in verbal tasks or high testosterone levels alone in spatial tasks. Being antagonistic hormones, this equilibrium would be represented by the apex of the U-shaped curve (328). To summarize, cognitive performance in verbal memory and visuospatial judgment seems to be impacted by sex hormones in an inverted U-shaped way. However, the absence of significant sex hormone impacts for the other SPC tasks could be because the variance of sex hormones is very strongly controlled by the variance of sex assigned at birth.

4.4. Final models and covariates of sexually polymorphic cognition

The final models comprised nine factors, making up the first five blocks, plus a final block that included seven covariates. This final addition of covariates in a last block rather than as a first block was intended to clearly observe the impacts of the different sex and gender factors of interest unadjusted for covariates. Moreover, if the variance explained by the covariates was considerable when compared with that of the various sex and gender factors, we could interpret better whether these cognitive functions were sexually polymorphic or not. This being said, there are potential interaction effects (e.g., sex X age) that could be explored in the future with more power and where we would want to adjust for covariates in the first models as is more traditionally the case.

SPC tasks were predicted more by sex and gender factors than by covariates. Verbal memory performance was at 9.5% predicted by sex and gender factors, compared to 3.5% by covariates, almost 3X higher. Similar ratios were observed for the three other sexually polymorphic tasks (See **Tables 4 to 9**). For the four remaining tasks that were not sexually polymorphic, the importance of covariates was greater than sex and gender factors', as observed in verbal fluency, where sex and gender factors predicted 1.8%, compared to 6.6% by covariates (see **Tables 4 to 9**). This underlines that non-SPC tasks differ according to several variables, and therefore display a certain variability among individuals.

As expected from the scientific literature (329-331), older age proved to be a significant covariate in explaining decrements in verbal memory, spatial memory, motor skills, and figural fluency. In addition, a higher frequency of substance use behaviors, a covariate that was added to the model *a posteriori* informed by preliminary analyses (see *Section 2.4*), had a significant impact on cognitive performance in verbal and figural fluency (see **Tables 4 to 9**). The fluency aspect of

cognition may stimulate via neural mechanisms underlying that stimulated by alcohol, cannabis, and illicit drug use. Given that no study has examined the subject, this result could provide a rationale for investigating this link between alcohol and drug use and verbal and figural fluency. Taken together, consideration of certain covariates enabled us to ensure a certain variability in the performances observed, while allowing us to examine the direct effect of sex and gender factors of interest in cognition.

In sum, SPC appears to be impacted by sex and gender factors via different pathways depending on the specific cognitive function examined. Although the results obtained considered both sex as a biological factor and gender as a sociocultural factor, it is crucial to acknowledge the bidirectional association of these sex and gender factors. Studies showing that gender-based factors impact cognition by an inter-correlation with biological factors (223, 332). Certain critical periods in the development of biological factors of SPC occur at the same time as the emergence of some gender-based factors (333). The period around the sixth month of life is characterized by a high exposure of sex hormones, resulting in permanent and irreversible effects (334). During this period, there is a preference for objects that correspond to our gender (335). Similarly, the pubertal period when sex hormones have a neuropsychological activation role rather than neuroanatomical one corresponds to the time when sexual orientation is at its peak of questioning (336, 337). Therefore, there is a possibility that bi-directional links between sex and gender factors could lead to a better understanding of SPC. However, with a cross-sectional design (measures collected at one time-point), it is impossible to infer the direction of the relationship. More studies are needed to understand the temporal influence of these factors.

4.5. Strengths and limitations

The integration and consideration of both sex and gender factors both collectively and respectively makes this a pioneering study in the world of SPC. The quasi-experimental protocol overcame two limitations of previous studies: namely, the consideration of sex from a purely binary point of view and the consideration of only one sex and gender factor at a time, thus limiting understanding of the relationship between these different factors. To achieve this, we were able to recruit 74 sexually diverse people and 66 gender-diverse people. Not only is this one of the few studies to have been able to recruit so many people from this community, but this large proportion of LGBTQ+ people allowed us to have a high representativeness of the sex and gender factors of interest. This therefore enabled us, from a statistical point of view, to measure the importance of gender identity and sexual orientation.

The protocol also included eight cognitive tasks. These tasks focused on SPC functions and aimed to consider a range of cognitive abilities, including verbal and spatial memory, memory span, mental rotation, visuospatial judgment, fine motor skills and peripheral assessment of certain executive functions. Therefore, it is highly probable that participants, having reached a certain point in the protocol, are subject to cognitive fatigue. Bearing in mind that each participant has his or her own fatigue threshold, and that its attainment varies greatly depending on the time between 12AM and 5PM at which the tasks were performed, this constitutes a limit to the generalizability of the results. Moreover, rather than a fatigue effect, participants could have been subject to cognitive habituation, given the number of tasks they were asked to complete. However, the temporal arrangement of the different cognitive tasks was carefully considered and organized in such a way as to minimize overlap between the cognitive functions involved, thus limiting the possibilities of habituation or localized cognitive fatigue. In addition, for ethical purposes, participants were

informed that SPC was the subject of the study and might expect to be presented cognitive tasks that are performed differently between men, women, and gender diverse people. To overcome this possible bias, the protocol included two tasks measuring non-SPC functions. Having observed no differences on these tasks, the ones observed in SPC tasks were unlikely to be driven by the foreknown research subject.

This study nevertheless has several limitations. Because we had eight cognitive tasks to observe, we had 8 hierarchical regression models, each comprising a total of 16 variables. Although our sample size was not a problem according to the power analysis performed, it did not consider the number of dependent variables and multiple comparisons we had. The same participants, with the same demographic characteristics and the same sex and gender profiles, were considered in these analyses eight times. Consequently, a concern for generalizability must be taken into consideration. Moreover, the protocol for this study lasted around 130 minutes ($M = 128.18$, $SD = 21.30$). Consequently, the performance of eight cognitive tasks, although organized in such a way as to limit fatigue, most certainly contribute to cognitive fatigue for some participants. An experimental protocol of shorter duration, or split into two sessions close in time, could limit this fatigue effect.

Some cognitive tasks were designed for neuropsychological diagnostic purposes. This includes the Judgement Line Orientation and the Rey-Osterrieth Complex Figure. More specifically, these tasks were generally administered to children during neurodevelopmental assessments, or to adults during assessments of cognitive decline. In this sample, the average age was in the "young adult" range and only few of them had neuropsychological diagnosis. As the means were quite high, the low variability in the scores resulting from the negative asymmetry in performance may limit the generalizability of the results to the general population. Therefore, although our postulates of

normality and homoscedasticity were respected, it is important to consider this highly skewed distribution of cognitive performance. With regards to the verbal fluency task used, it seemed to be more akin to categorical or semantic fluency, as previously stated by the meta-analysis conducted by Hirnstein and al. (2023)(227). Indeed, these authors suggest that women's better performance would be mainly observed in phonemic fluency and certain categories of semantic fluency. Perhaps SPC results in verbal fluency could have been investigated more easily if the task chosen was more akin to phonemic fluency.

Furthermore, the psychosocial measures chosen to assess SPC have certain limitations. Indeed, the variable used to measure gender roles was the controversial Bem questionnaire assessing the levels of masculinity and femininity. Given that gender roles go far beyond gendered personality traits, we cannot claim that this is a holistic and comprehensive measure of gender roles. We recommend that future studies take into consideration other facets of gender roles, such as the distribution of household tasks, career choices, level of involvement in child-rearing, and other gendered behaviors. In addition, the measure of sexual orientation used was a dichotomous application of the classic Kinsey scale. This scale was designed to measure sexual orientation from a dimensional perspective. However, we put this scale back into a categorical form to comprise the "non-heterosexual" category. Given that we wanted to include asexual people in the analyses and that the scale did not present a measure for asexuality, we decided to include them in this measure of "non-heterosexuality". Sexual orientation was therefore not considered in a dimensional approach as originally intended, thus losing a certain richness of data.

Finally and most importantly, although our study sought to adopt a trans-disciplinary perspective to overcome the "silo effect" that has commonly impacted studies in the field of SPC, it does not measure the interaction effects that exist between the various factors. In fact, the

statistical power we had did not allow us to investigate certain interaction phenomena considered primordial in cognitive research, such as between sex and age, or between sex hormones and sex assigned at birth. We acknowledge this limitation and suggest research that has more power to investigate these interactions. Over and above statistical interactions, developmental interaction could not be investigated. Indeed, the critical developmental period of sex hormones coincide with the time when gender roles begin to impact gendered conceptions. Similarly, the critical developmental period of gender identity, around puberty, also corresponds to the time when sexual orientation develops, and the body undergoes major hormonal changes (138). That said, while it is interesting to consider several factors in a single study, this methodology fails to capture the developmental interactions that exist between variables on the neuroendocrine and psychosocial sides. A new transdisciplinary approach complementary to the one used here would therefore be very useful to deepen our knowledge of sex and gender correlates vis-à-vis sex differences in cognitive functioning.

4.6. Perspective and significance

In summary, our findings suggest that SPC is influenced by a multitude of interacting sex and gender factors that modulate pathways in diverse ways. Four of the six SPC tasks in our protocol were in fact sexually polymorphic. Verbal fluency and spatial memory were not sexually polymorphic. Our comprehensive consideration of different socio-cultural gender factors and sexual orientation also enabled better prediction of cognitive performance in SPC tasks, especially for verbal memory. Spatial cognition, on the other hand, was predicted more by biological sex-based factors, as were fine motor skills. The importance of sex hormones, although overlapping with birth-assigned sex, helped generate thinking regarding an inversed U-shaped curve for cognitive performance and sex hormones.

5. Conclusion

This study helps advance our understanding of SPC by the consideration of both biological and psychosocial perspectives. Our holistic and integrative research approach provides strong support for the integration of both sex and gender measures in further SPC research. Permit us to highlight two key takeaways. First, certain tasks were better predicted by gender identity than by birth-assigned sex. This underlines the importance of considering gender diversity when seeking to understand sex differences and gender diversity in cognition. Second, our multidimensional statistical approach complements unidimensional studies that consider sex and gender variables separately. Notwithstanding, our cross-sectional design cannot infer the developmental dynamics that may influence of these different factors. Developmental studies are therefore needed in future enrich SPC research.

Acknowledgment:

The authors thank all study participants for their contribution. The authors would like to thank all past and present team members of the Center on Sex*Gender, Allostasis, & Resilience (CESAR) and administrative members of the CRIUSMM (Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal) for their valuable help and support throughout this project. We wish to thank Helen Findlay for biospecimen analyses as well as Adrianna Mendrek for mentorship and support. We also wish to thank the evaluators of the Master's thesis associated to this article, Laurent Mottron and Sébastien Héту as well as Marco Hirnstein and an anonymous reviewer of our manuscript.

Authors contributions:

LC wrote the first draft. LC and RPJ worked on the corrections. MG, FS and LC worked on the subsequent drafts of the manuscript. SK and RPJ worked on the conceptualisation of the project. FM, AM and LC worked on data collection. All authors read and approved the final manuscript.

Funding:

This project was funded by a Discovery grant from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) awarded to Robert-Paul Juster. Dr. Juster holds a Sex and Gender Science Chair from the Canadian Institute of Health Research (CIHR) and receives support from the Fonds de Recherche du Québec en Santé (FRQS) as well as the Foundation of the Montreal Mental Health University Institute.

Availability of data: All data has been collected via participants recruited in this study. Databases will be available upon request.

Declaration

Ethics approval and consent to participate: This research project has been approved by the Research Ethics Committee of the Integrated University Health and Social Services Centres (CIUSSS) of the East of Montreal. Project #2020-2095 entitled *Sex and Gender Correlates of Sexually Polymorphic Cognition* has the authorization to continue this research until March 5th, 2024 and can be renewed thereafter. This research has also been approved by the Research Ethics Committee of the University of Montreal.

Consent of publication: The authors gave their consent to publish this work in this Special Issue of *Biology of Sex Differences*.

Competing interests: The authors declare no competing interests.

Author details

¹Research Center, University Institute of Mental Health at Montreal, University of Montréal, Quebec, Canada. ²Department of Psychiatry and Addiction, University of Montreal, Quebec, Canada. ³School of Psychology, Faculty of Social Sciences, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada. ⁴Department of Psychology, University of Montreal, Quebec, Canada.

Supplementary material

Additional file 1: Correlation matrix of cognitive task performances for participants

Variables	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Digit Span	—								
2. California Verbal Learning Test	0.224***	—							
3. Judgement Line Orientation	0.194**	0.328***	—						
4. Mental Rotation	0.032	0.132*	0.200**	—					
5. Rey–Osterrieth Complex Figure (Immediate Recall)	0.077	0.309***	0.299***	0.333***	—				
6. Rey–Osterrieth Complex Figure (Delayed Recall)	0.063	0.298***	0.302***	0.291***	0.960***	—			
7. Purdue Pegboard Test (Sum of Three First Trials)	0.063	0.260***	0.072	0.033	0.090	0.081	—		
8. Purdue Pegboard (Assembly Trial)	0.065	0.351***	0.196**	0.174**	0.182**	0.183**	0.577***	—	
9. Verbal Fluency (Total Score)	0.291***	0.467***	0.317***	0.184**	0.261***	0.246***	0.163*	0.271***	—
10. Five-Point Test	0.103	0.224***	0.276***	0.199**	0.337***	0.346***	0.222***	0.377***	0.227***

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Additional file 2. Regression table of Digit Span performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	p	B	SE B	β	t	p	95% CI: LL	95% CI: UL
Model 1	0.002	-0.003	0.002	0.509							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)					-0.098	0.148	-0.046	-0.661	0.509	-0.389	0.193
Model 2	0.017	-0.002	0.015	0.476							
Testosterone					-0.002	0.001	-0.124	-1.526	0.128	-0.004	0.001
Estradiol					-0.081	0.170	-0.037	-0.479	0.632	-0.417	0.254
Progesterone					0.000	0.001	-0.008	-0.104	0.917	-0.002	0.002
Model 3	0.046	0.018	0.029	0.143							
Gender Identity, Woman (Not a Woman = 0, Woman = 1)					-0.145	0.288	-0.065	-0.504	0.614	-0.714	0.423
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)					0.328	0.247	0.135	1.329	0.185	-0.158	0.814
Model 4	0.053	0.015	0.007	0.195							
BEM Femininity					-0.070	0.109	-0.046	-0.641	0.523	-0.286	0.146
BEM Masculinity					0.111	0.098	0.081	1.140	0.255	-0.081	0.304
Model 5	0.053	0.011	0.000	0.264							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)					0.047	0.169	0.022	0.280	0.780	-0.286	0.381
Model 6 : Covariates	0.092	0.016	0.038	0.256							
Age					-0.002	0.010	-0.014	-0.189	0.851	-0.021	0.017
DHEA/Cortisol Ratio					<0.001	0.000	-0.015	-0.202	0.840	0.000	0.000
Language (0 = French, 1 = English)					0.310	0.224	0.104	1.384	0.168	-0.132	0.752
Hormone and Surgery Index					-0.150	0.188	-0.065	-0.798	0.426	-0.521	0.221
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)					-0.391	0.217	-0.146	-1.803	0.073	-0.819	0.037
Substance Use Index					0.031	0.059	0.038	0.529	0.598	-0.085	0.148
Physical and Mental Health Index					-0.126	0.103	-0.091	-1.229	0.221	-0.330	0.007

Additional file 3. Regression table of Five-Point Test performances according to all five sex*gender factors and covariates

Predictor Factors	R ²	R ² Adjusted	ΔR ²	p	B	SE B	β	t	p	95% CI : LL	95% CI : UL
Model 1	0.001	-0.003	0.001	0.592							
Birth-Assigned Sex (Male = 0, Female = 1)					-0.373	0.695	-0.037	-0.537	0.592	-1.743	0.997
Model 2	0.014	-0.005	0.013	0.564							
Testosterone					0.000	0.006	0.003	0.036	0.971	-0.011	0.011
Estradiol					-0.857	0.801	-0.083	-1.070	0.286	-2.436	0.722
Progesterone					0.007	0.005	0.123	1.545	0.124	-0.002	0.017
Model 3	0.019	-0.010	0.005	0.680							
Gender Identity, Woman (Not a Woman: 0, Woman: 1)					-1.387	1.375	-0.131	-1.009	0.314	-4.097	1.324
Gender Identity, GD (Not GD = 0, GD = 1)					-0.793	1.176	-0.069	-0.675	0.501	-3.112	1.525
Model 4	0.024	-0.015	0.005	0.758							
BEM Femininity					-0.395	0.523	-0.055	-0.755	0.451	-1.426	0.636
BEM Masculinity					0.354	0.466	0.055	0.759	0.448	-0.565	1.273
Model 5	0.027	-0.017	0.003	0.780							
Sexual Orientation (0 = Heterosexual, 1 = Non-heterosexual)					-0.624	0.806	-0.061	-0.744	0.440	-2.214	0.966
Model 6: Covariates	0.109	0.035	0.082	0.110							
Age					-0.120	0.044	-0.206	-2.708	0.007	-0.208	-0.033
DHEA/Cortisol Ratio					-0.001	0.000	-0.099	-1.377	0.170	-0.001	0.000
Language (0 = French, 1 = English)					-0.841	1.044	-0.060	-0.806	0.421	-2.899	1.217
Hormone and Surgery Index					0.118	0.876	0.011	0.134	0.893	-1.609	1.844
Contraceptive Use (0 = No Contraceptive, 1 = Contraceptive)					0.698	1.011	0.055	0.690	0.491	-1.296	2.692
Substance Use Index					0.751	0.275	0.196	2.732	0.007	0.209	1.293
Physical and Mental Health Index					0.253	0.480	0.039	0.528	0.598	-0.693	1.199

Chapitre 3 – Discussion

3.1. Résumé des résultats

L'étude décrite au cours du chapitre 2, élément central de ce mémoire de maîtrise, visait à investiguer les corrélats de sexe et de genre vis-à-vis les différences sexuelles dans le fonctionnement cognitif. L'objectif premier était de déterminer si une batterie de tâches cognitives sexuellement polymorphiques présentait toujours des différences en fonction du sexe assigné à la naissance en présentant toujours, avec un échantillon où les deux tiers appartenaient à la communauté LGBTQ+ ($n = 140$), et dont la moitié de ces deux tiers étaient issus de la diversité de genre ($n = 66$). Nous avons émis comme hypothèse que les différences sexuelles observées dans la littérature pour six des huit tâches comprises dans le protocole seraient à nouveau observées.

Nos résultats suggèrent que, pour quatre des six tâches en question, les performances des femmes assignées à la naissance différaient significativement des hommes assignés à la naissance. En effet, les hommes assignés à la naissance affichaient de meilleures performances que les femmes assignées à la naissance pour le Mental Rotation et le Judgement Line Orientation. Le résultat inverse a été observé lors du California Verbal Learning Test et le Purdue Pegboard. Pour le Verbal Fluency et le Rey-Osterrieth Complex Figure, aucune différence significative sur la base du sexe assigné à la naissance n'a été observée, contrairement à ce que nous avons anticipé. Notre première hypothèse est donc partiellement confirmée.

Le second objectif était d'investiguer l'impact respectif des différentes variables de sexe et de genre sur la CSP. Les diverses variables ont été incluses dans un modèle de régressions linéaires hiérarchiques, où les différents facteurs d'intérêt s'ajoutaient de façon incrémentielle sous différents blocs, avec comme dernier bloc l'ensemble des covariables. Nous anticipions que deux variables allaient sortir du lot, soit les hormones sexuelles en guise de facteur «neuroendocrinien», et l'identité de genre en guise de facteur «psychosocial», au-delà du sexe assigné à la naissance.

Notre hypothèse a été à nouveau partiellement confirmée pour les raisons suivantes : l'importance des facteurs de sexe et de genre différerait selon la fonction cognitive investiguée. Les fonctions cognitives entourant la cognition spatiale, favorisant généralement les hommes, sembleraient être prédites surtout par le sexe assigné à la naissance et par les hormones sexuelles (le côté plus «biologique» de la CSP). Cependant, la mémoire verbale, comprise dans la portion verbale de la cognition, semblerait être davantage prédite par l'identité de genre et l'orientation sexuelle. La motricité fine, quant à elle, semblerait être prédite surtout par le sexe assigné à la naissance et par l'âge (présente comme covariable).

3.2. Fonctions cognitives « sexuées » versus « genrées »

Les résultats présentés dans la section 3.1 de cet ouvrage permettent de souligner des pistes de réflexion intéressantes, qui auraient pu difficilement émerger sans l'utilisation d'une approche transdisciplinaire et holistique du sexe et du genre. Le développement de la CSP a longtemps été perçu comme programmé neurobiologiquement, avec le sexe comme variable binaire et autorapportée et comme principal élément de catégorisation. Les variations endocriniennes ont permis, par la suite, de voir les trajectoires développementales de la cognition des hommes et des femmes. L'incorporation des variables psychosociales de genre pour une meilleure compréhension de la CSP a permis d'ajouter une nouvelle dimension développementale qui interagit avec le développement cognitif. Nous nous attendions à observer dans nos résultats une dynamique où, une fois chacun des facteurs ajoutés simultanément dans un modèle de régression hiérarchique, les performances cognitives seraient expliquées autant par des variables reliées au sexe biologique qu'au genre psychosocial. Comme de fait, tel a été le cas. Toutefois, un élément hautement intéressant semble surgir simultanément de ces résultats : le développement des diverses fonctions cognitives sexuellement polymorphiques semblerait suivre un patron d'implication de facteurs de

sexe et de genre spécifique et unique à ces fonctions. En d'autres mots, étant donné que certaines fonctions de la CSP semblent diverger de trajectoires selon des variables parfois de l'ordre du sexe «biologique», parfois de l'ordre du genre «psychosocial», certaines fonctions cognitives pourraient apparaître comme étant plus «sexuées», et d'autres comme plus «genrées».

En ajout à cela, rappelons-nous que les fonctions cognitives issues de la cognition spatiale étaient mieux développées chez les hommes et, si nous suivons la logique précédente, apparaîtraient comme plutôt «sexuées». À l'inverse, la mémoire verbale, issue de la cognition verbale, serait mieux développée chez les femmes, et apparaîtrait comme plutôt «genrée». Pour illustrer, le prochain propos, référons-nous à la **Figure 5**.

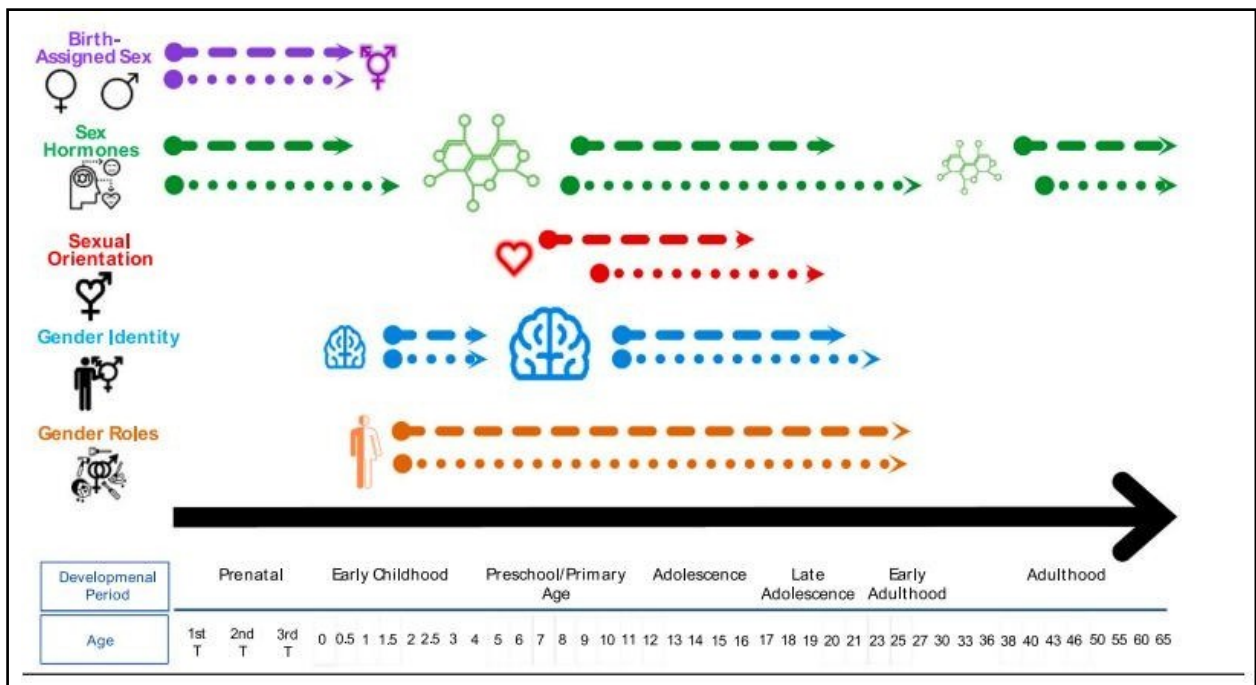


Figure en libre accès tirée de Kheloui et al., rédigé en 2023, où dans la liste de co-auteurs figure l'auteur de ce mémoire de maîtrise (138). Les tirets plus gras désignent les trajectoires des hommes. Les tirets en pointillés désignent les trajectoires des femmes.

Figure 5. – Schématisation développementale des divers facteurs de sexe et de genre d'intérêt

La **Figure 5** illustre les différents facteurs de sexe et de genre étudiés dans ce projet de recherche sous une perspective développementale. Les lignes formées de tirets plus épais représentent les hommes assignés à la naissance et les lignes formées de pointillés représentent les femmes assignées à la naissance. Avant de s'y intéresser, il est important de considérer que, bien que cette illustration schématise les périodes développementales critiques de ces facteurs, il existe une multitude de différences individuelles qui contribuent au développement de diverses trajectoires. La figure ci-dessus n'est donc pas représentative de toutes les trajectoires des individus. Il n'en demeure pas moins qu'elle soutient le propos suivant.

Ainsi, un élément saillant est que les facteurs dits «biologiques» semblent présenter des périodes critiques plus tôt que les facteurs environnementaux. Toutefois, pour la majorité des facteurs illustrés, les lignes représentant la trajectoire des femmes semblent, pour la plupart, s'étirer sur une plus longue période. En d'autres mots, le développement des divers facteurs semble prendre plus de temps chez les femmes que chez les hommes. Comme la mémoire verbale apparaît comme impactée davantage par le genre que par le sexe, et que les facteurs de sexe et de genre chez les femmes semblent se développer sur une plus longue période, il est probable que cette fonction cognitive subisse davantage l'influence des facteurs environnementaux. À l'inverse, comme les variables de sexe et de genre chez les hommes semblent se consolider plus précocement, la cognition spatiale subirait moins les influences de l'environnement, et serait davantage sexuée. Rappelons-nous que les performances en rotation mentale commencent à sexuellement différer dès l'âge préscolaire (322-324), favorisant les jeunes garçons, tandis que les performances en mémoire verbale différeraient à la fin de l'adolescence (20).

Ce raisonnement semble aller de pair avec plusieurs études à propos des différences sexuelles au niveau des conditions neuropsychiatriques telles que le trouble du spectre de l'autisme (TSA)

et le trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). En effet, plusieurs études ont souligné que l'émergence de la neurobiologie atypique du TDAH et des difficultés sociales et communicatives seraient plus précoces chez les jeunes garçons, par rapport aux jeunes filles (338, 339). Bien que le phénotype du TDAH et du TSA soit plus saillant chez les garçons que chez les filles, le développement plus rapide chez les hommes de ces troubles neuropsychiatriques suggère un développement neurobiologique plus précoce qui pourrait autant s'appliquer au développement de la CSP qu'à celui de ces troubles.

Considérant ce parallèle intéressant, une étude prochaine s'inspirant du protocole présenté lors de cette étude de maîtrise pourrait paver le terrain d'un nouveau champ de recherche visant une meilleure compréhension des diverses trajectoires pathophysiologiques et développementales des hommes, des femmes et des personnes issues de la diversité de genre. En effet, de la même manière que l'interaction développementale entre le sexe dit biologique et le genre dit socioculturel, l'émergence des troubles neurodéveloppementaux et leur développement s'organisent d'une interaction bidirectionnelle entre la biologie de l'individu (ses prédispositions génétiques par exemple), et son environnement social. De plus, de manière intéressante, des niveaux plus élevés de TSA et de TDAH ont été observés au sein des personnes issues de la diversité de genre (340, 341). Plus intéressant encore, la majorité des personnes issues de la diversité de genre qui sont aussi neuroatypiques seraient des femmes assignées à la naissance (342-345). Une étude de Cooper et collaborateurs en 2018 s'est penchée sur le sujet, et l'équipe en question a émis l'hypothèse que les rôles de genre pourraient avoir un effet médiateur non négligeable sur le développement du genre et de la neurodiversité chez ces personnes issues de la diversité de genre seraient assignées comme femmes à la naissance (346).

Cette future étude permettrait d'une part d'investiguer les mécanismes parallèles par lesquels le développement du genre et celui de la neurodiversité s'orchestrent chez un individu et, d'autre part, d'investiguer le lien entre TSA, TDAH et diversité de genre suivant l'approche holistique et transdisciplinaire utilisée tout au long de cet ouvrage.

En résumé, l'opposition nature-culture est inhérente autant à la psychopathologie qu'à la CSP, mais cette opposition pourrait être plus sexe-spécifique et genre-spécifique que la communauté scientifique anticipe.

3.3. Hormones sexuelles et performances cognitives

Les modèles de régression ont aussi offert des pistes de réflexion intéressantes concernant la dynamique neuroendocrinienne qui s'orchestre autour de la CSP. En effet, comme mentionné dans la section discussion de l'article scientifique composant cet ouvrage, les performances en mémoire verbale étaient significativement prédites par des niveaux plus faibles d'estradiol, ainsi que tendanciellement significatives par des niveaux plus élevés de testostérone. En revanche, les performances en jugement visuospatial étaient significativement prédites par des niveaux de progestérone plus élevés. Rappelons-nous que les performances en jugement visuospatial étaient plus élevées chez les hommes, et que celles en mémoire verbale l'étaient chez les femmes.

Comme le sexe assigné à la naissance, suivi des hormones sexuelles, formaient les deux premiers blocs de notre modèle statistique, la variance commune entre les deux facteurs était contrôlée. Cela dit, comme les hommes affichaient des niveaux de testostérone plus élevés (voir **Figure 6**), la variance commune entre la testostérone et le sexe assigné à la naissance masculin était contrôlée. Le même raisonnement s'applique pour l'estradiol et la progestérone par rapport au sexe assigné à la naissance féminin. Cette compréhension du modèle statistique utilisé permet

d'investiguer la piste de réflexion suivante. Concernant les performances en mémoire verbale (tâche généralement mieux réussie par les femmes), une fois contrôlées pour le sexe, les personnes présentant des niveaux d'estradiol plus faibles et des niveaux de testostérone plus élevés afficheraient les meilleures performances (voir la **Table 4** du **Chapitre 2**). En revanche, une fois contrôlées pour le sexe, les personnes présentant des niveaux plus élevés de progestérone présenteraient les meilleures performances en jugement visuospatial (tâche généralement mieux réussie par les hommes). Ces résultats semblent suggérer que les performances en CSP seraient optimisées lorsque des concentrations médianes des hormones sexuelles sont présentes.

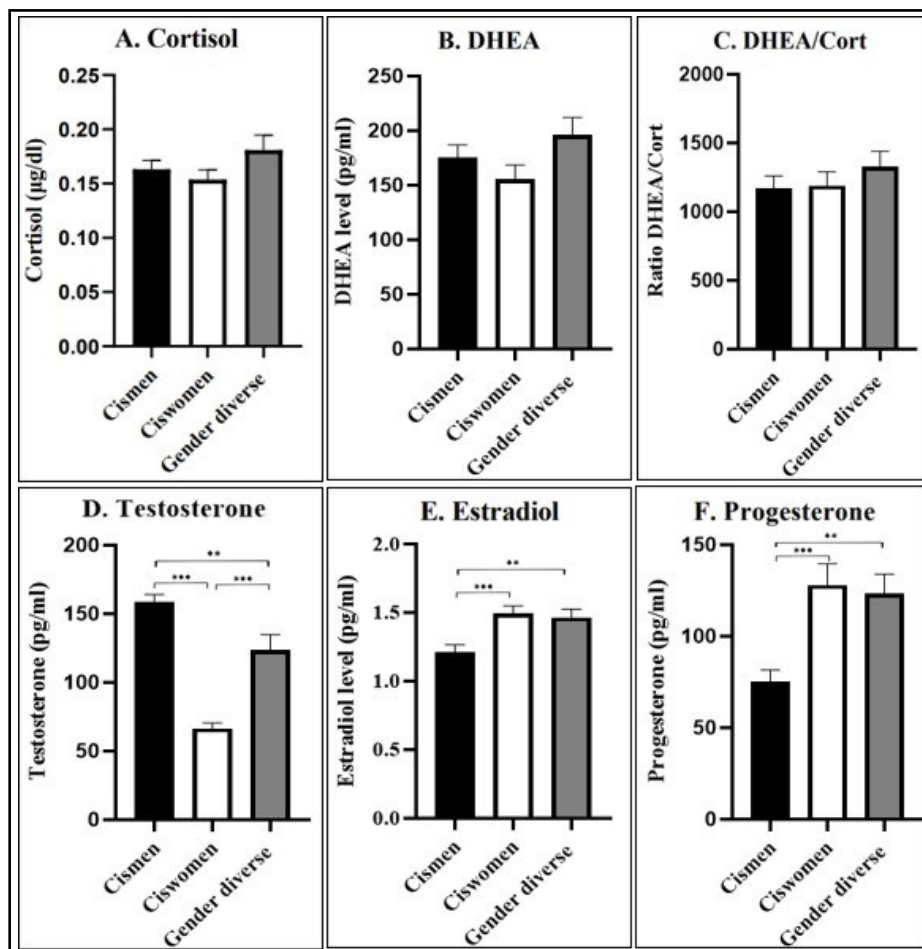


Figure 6. – Graphique illustrant les concentrations des diverses hormones sexuelles et de stress en fonction de l'identité de genre

Cette hypothèse a déjà été soulevée dans la littérature scientifique. D'ailleurs, certains résultats de ces études ont été soulevés dans la section 1.3.2 de ce mémoire (24, 109-111, 248, 249). La présence d'une courbe en U inversée, où les performances en CSP seraient optimisées lorsque les niveaux d'estradiol et de testostérone, deux hormones fondamentalement antagonistes, atteindraient un niveau équilibré et modéré.

La **Figure 6** représente les différents niveaux d'hormones sexuelles et de stress mesurés dans le cadre de notre étude, en fonction de l'identité de genre, séparés entre trois catégories : les hommes cisgenres, les femmes cisgenres et les personnes issues de la diversité de genre. À la suite de l'observation de cette figure, illustration de six ANOVAs à un facteur avec le test de Tukey comme test posthoc, nous pouvons constater que les niveaux de cortisol et de DHEA ne diffèrent pas entre ces trois groupes. Par le fait même, leur ratio fournit le même résultat. Toutefois, les niveaux des trois hormones sexuelles diffèrent entre ces trois populations. Les niveaux de testostérone diffèrent significativement entre les trois groupes, où les hommes cisgenres affichent les niveaux les plus élevés, puis les femmes affichent les plus bas. En revanche, les niveaux d'estradiol et de progestérone diffèrent significativement entre les hommes cisgenres et les femmes cisgenres, ainsi qu'entre les hommes cisgenres et les personnes issues de la diversité de genre. Pour ces deux hormones, les femmes cisgenres affichaient les niveaux les plus élevés, suivi des personnes issues de la diversité de genre, et les hommes cisgenres affichaient les plus bas.

Le résultat le plus frappant, et par le fait même le plus intéressant, est que les personnes issues de la diversité de genre affichaient des niveaux d'hormones sexuelles moyens entre les hommes cisgenres et les femmes cisgenres. En plus d'illustrer de façon empirique les différences endocriniennes qui figurent entre ces trois catégories, et par le fait même, l'impact des facteurs psychosociaux sur la neuroendocrinologie, ce résultat pourrait offrir une possibilité d'analyses

exploratoires pour investiguer la présence d'une telle courbe en U inversée. Si les niveaux de performances optimaux en CSP surviennent lorsque les niveaux d'hormones sexuelles sont médians, il serait intéressant d'investiguer les performances des personnes issues de la diversité de genre, suivant la même catégorisation que la **Figure 6**. La **Figure 7** illustre les performances cognitives des huit tâches du protocole en fonction de l'identité de genre.

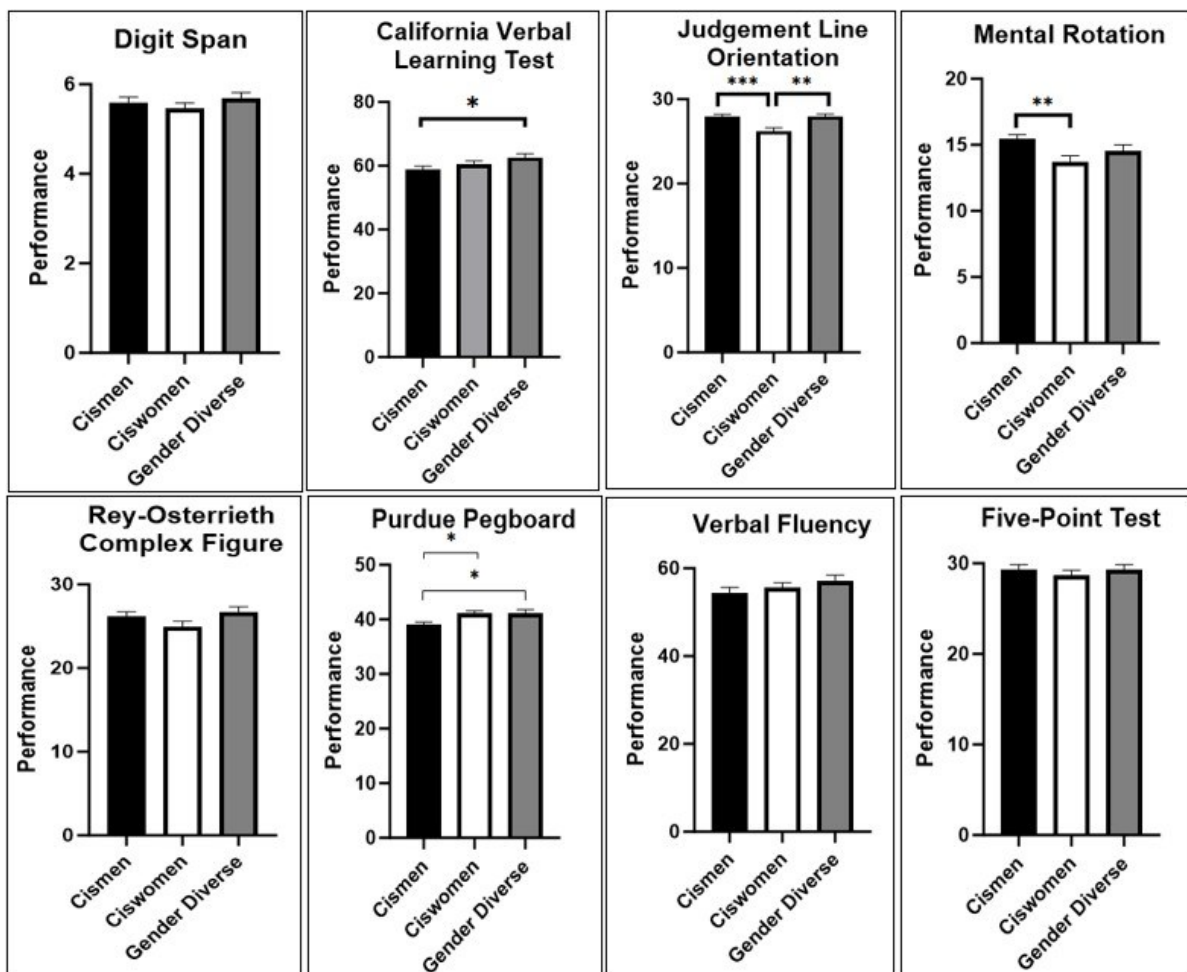


Figure 7. – Graphique illustrant les performances cognitives des huit tâches du protocole en fonction de l'identité de genre

Bien que préliminaires et nécessitant d'ultérieures investigations, ces résultats sont assez parlants. À vue d'œil, pour trois des quatre tâches cognitives que cette étude a marquées comme

sexuellement polymorphiques, les performances des personnes issues de la diversité de genre sembleraient être assez similaires à celle du genre «avantagé» par la tâche. Pour la quatrième tâche, soit la tâche de mémoire verbale, les performances des personnes issues de la diversité de genre performaient de façon supérieure à celle des hommes cisgenres. Il est à noter que, comme rapportés dans la **Table 1** de l'article scientifique composant cet ouvrage, autant l'âge des personnes issues de la diversité de genre que leur niveau d'éducation ne diffèrent pas significativement de ceux des deux autres groupes. Ces résultats, bien qu'exploratoires, soulèvent des pistes de réflexion hautement intéressantes et contribuent qui plus est à l'hypothèse de la courbe en U inversée discutée. Cette analyse complémentaire souligne à nouveau l'importance de considérer les personnes issues de la diversité de genre dans les études visant à utiliser le sexe et le genre comme variable comparative.

3.4. Limites de l'étude et pistes futures

La section 4.5. Strengths and Limitations du chapitre 2 de ce mémoire a mis de l'avant les principales forces de notre méthodologie, ainsi que ses limites. L'étude visait à pousser les connaissances du domaine de la CSP au-delà du sexe comme variable binaire. Pour pallier les limites de l'étude individuelle des différents facteurs de sexe et de genre sur la cognition, ce protocole avait pour ambition de mesurer simultanément nos cinq facteurs d'intérêts. Les tâches cognitives choisies pour la plupart sexuellement polymorphiques, mais l'ajout de tâches non-sexuellement polymorphiques permettaient de contrôler pour des biais d'échantillonnage. La planification de l'ordre de passation des différentes tâches était telle que les fonctions cognitives sollicitées ne se chevauchaient que très peu, limitant potentiellement ainsi les risques de fatigue.

Toutefois, les limites de l'étude sont aussi excessivement importantes à souligner. C'est d'ailleurs grâce à celles-ci que les projets de recherche futurs pourront aller de l'avant en palliant

ces limites et ainsi de suite. Tout d'abord, bien que planifié d'une façon à limiter les risques de fatigue, il n'en demeure pas moins que le protocole était d'une durée en moyenne d'un peu plus de deux heures. Cela dit, il n'est pas à négliger les risques que la fatigue des participants a pu occasionner, surtout que les protocoles pouvaient être cédulés autant en début d'après-midi qu'en fin d'après-midi. De plus, la grande quantité d'analyses statistiques, bien que respectant les analyses de puissance, impacte la généralisation des résultats. En effet, les mêmes participants, avec les mêmes variables démographiques, les mêmes performances cognitives et les mêmes niveaux d'hormones ont été inclus dans moult analyses et limitent, de facto, la validité externe de notre étude.

Toutefois, notre protocole de recherche présente une limite qui n'a pas été discutée au cours du chapitre 2. En effet, les sections 1.2, 1.3, 1.4 et 1.5 de ce mémoire mentionnaient à plusieurs reprises les périodes développementales critiques auxquelles les différentes fonctions cognitives se développent et les moments pendant lesquels les trajectoires divergent selon les sexes. Bien que notre étude cherchait à adopter une perspective transdisciplinaire pour pallier l'«effet silo» qui a impacté couramment les études du domaine de la CSP, elle ne mesure pas réellement les phénomènes d'interaction qui existent entre les différents facteurs, mais plutôt les variances communes et uniques de chacun.

En observant à nouveau la **Figure 5**, il est possible de souligner que les périodes développementales critiques de certains facteurs en chevauchent d'autres. Par exemple, les périodes critiques du développement des hormones sexuelles coïncident avec le moment où les rôles de genre commencent à impacter les conceptions genrées. Pareillement, la période critique au développement de l'identité de genre, autour de l'âge pubertaire, correspond aussi à celle où l'orientation sexuelle se développe et que le corps subit de grands changements hormonaux. Ceci

étant dit, bien qu'il soit intéressant de considérer plusieurs facteurs dans une même étude, cette méthodologie ne parvient pas à capturer les interactions développementales qui existent entre les variables du versant neuroendocrinien et celles du versant psychosocial.

Chapitre 4 – Conclusion

En conclusion, ce projet de maîtrise avait pour but d'investiguer les corrélats de sexe et de genre vis-à-vis les différences sexuelles dans le fonctionnement cognitif. Plus précisément, nous cherchions à savoir si une batterie de tâches cognitives sexuellement polymorphiques le demeurait lorsque l'on considère le sexe au-delà d'une catégorisation binaire, et ce qui pourrait le mieux expliquer ces effets. Nos hypothèses ont été partiellement confirmées, puisque nous retrouvions des différences sur la base du sexe assigné à la naissance pour quatre des six tâches attendues. De plus, les hormones sexuelles et l'identité de genre se sont illustrées comme des variables très importantes dans la prédiction de la CSP. De façon intéressante, les résultats de cette étude soulèvent l'existence de différentes voies d'implication des facteurs liés au sexe et au genre selon la fonction cognitive observée.

Les résultats de ce projet de maîtrise ont permis de nourrir au sein de notre équipe de recherche des discussions hautement intéressantes. Au-delà de cet aspect, ce protocole a été excessivement formateur pour les membres de l'équipe de recherche, qui en ont appris beaucoup sur les différentes étapes d'un projet de recherche : de la conception de celui-ci jusqu'à la rédaction de l'article scientifique, en passant par la demande à l'éthique, la collecte de données et les statistiques. Cette dimension formatrice colle parfaitement avec le volet « renforcement des capacités (capacity building) » de la subvention de ce projet obtenue du Conseil de Recherches en Sciences Naturelles et en Génie du Canada (CRSNG).

Parmi ces discussions figurait celle tentant de comprendre la dynamique entre les rôles de genre et la neurobiologie cognitive. Un concept qui s'imbrique dans les rôles de genre et qui n'a que très brièvement été souligné dans cet ouvrage est les stéréotypes de genre. Une littérature scientifique existe sur l'impact des stéréotypes intériorisés et extériorisés que présentent ou reçoivent les individus vis-à-vis leur performance cognitive (3, 258, 347). Cet impact semble aussi

être sexe-spécifique, mais nécessite d'ultérieures investigations. Le laboratoire de recherche dans lequel je fais partie a décidé d'adapter le protocole utilisé dans cet ouvrage, à la vue du succès de celui-ci, pour inclure une portion expérimentale où une induction de stéréotypes (en guise de stéréotype extériorisé) s'effectuait avant chacune des tâches cognitives. Un nouveau questionnaire s'ajoute à ce protocole, où les niveaux de stéréotypes intériorisés sont mesurés. Ce nouveau protocole a pour objectif de découvrir si la variance expliquée par les différents prédicteurs de la CSP varie en présence d'un stéréotype favorisant ou défavorisant. La **Figure 8** illustre de façon temporelle le protocole de ce nouveau projet de recherche avec induction de stéréotypes.

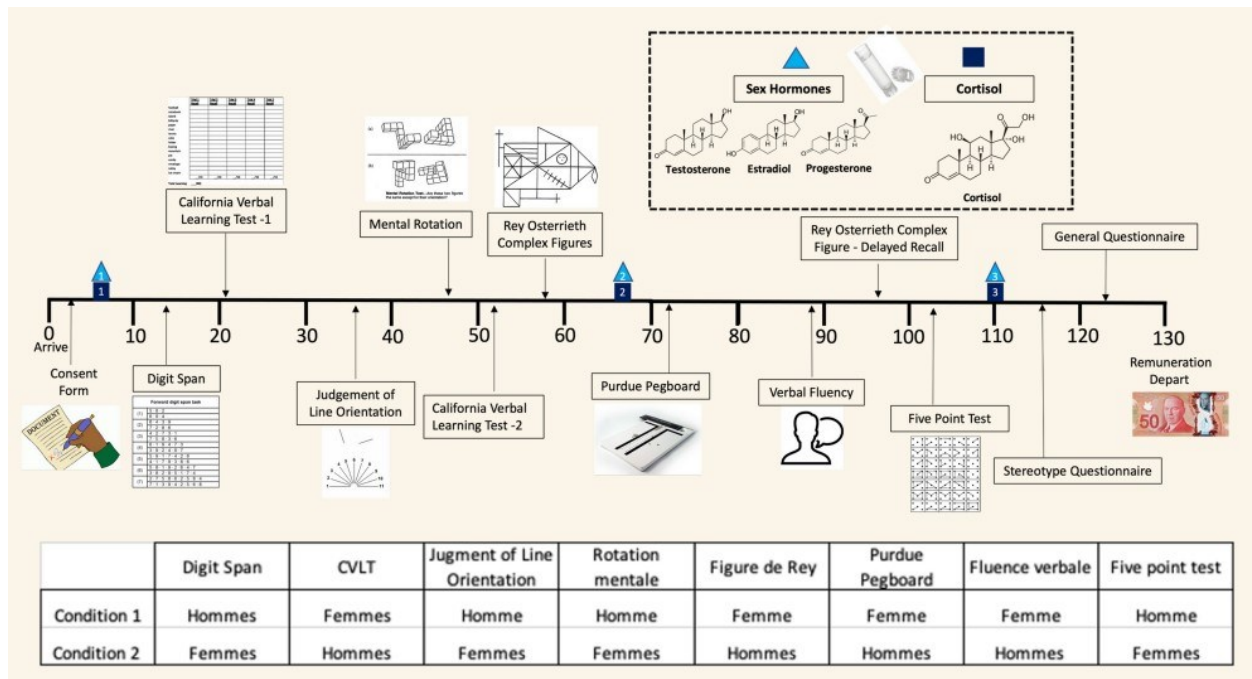


Figure 8. – Schématisation sur une ligne du temps du second protocole de recherche

En guise de derniers points, trois éléments sont à souligner. Tout d'abord, beaucoup de résultats dans la littérature sur la CSP divergent. Bien que ces différences peuvent ne présenter aucun biais méthodologique expliquant ce manque de répliquabilité, les définitions accordées au sexe et au genre sont assez hétéroclites. La présence d'un consensus scientifique sur ce qui définit

la portion sexuée versus la portion genrée pourrait amener les équipes de recherche de la CSP à suivre le même lexique et, de facto, faciliter la comparaison des résultats. Par la suite, l'identité de genre s'est affichée pour certaines fonctions cognitives comme un facteur prédisant davantage les performances que le sexe assigné à la naissance. Ce résultat souligne la pertinence de considérer les personnes issues de la diversité de genre lorsqu'on cherche à faire avancer les connaissances au niveau des différences sexuelles dans divers domaines. Et pour finir, autant le protocole présenté dans le cadre de ce mémoire de maîtrise que l'étude ultérieure pour laquelle le protocole est illustré dans la **Figure 8** ne permettent pas de capturer les phénomènes d'interactions développementales qui s'orchestrent lors de certaines périodes critiques développementales des différents corrélats de sexe et de genre mesurés dans cette étude. Une nouvelle approche transdisciplinaire complémentaire à celle utilisée ici serait donc très utile pour approfondir les connaissances sur les corrélats (et les stéréotypes) de sexe et de genre vis-à-vis les différences sexuelles dans le fonctionnement cognitif.

Références bibliographiques

1. Kern RS, Horan WP. Definition and measurement of neurocognition and social cognition. *Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients*. 2010;177:1-22.
2. Bigelow RT, Agrawal Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory. *Journal of Vestibular Research*. 2015;25:73-89.
3. Miller DI, Halpern DF. The new science of cognitive sex differences. *Trends in Cognitive Sciences*. 2014;18(1):37-45.
4. McCarthy MM, Konkle ATM. When is a sex difference not a sex difference? *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2005;26(2):85-102.
5. Maeda Y, Yoon SY. A meta-analysis on gender differences in mental rotation ability measured by the Purdue Spatial Visualization Tests: Visualization of Rotations (PSVT:R). *Educational Psychology Review*. 2013;25:69-94.
6. Levine SC, Foley A, Lourenco S, Ehrlich S, Ratliff K. Sex differences in spatial cognition: Advancing the conversation. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*. 2016;7(2):127-55.
7. Hyde JS. Sex and cognition: gender and cognitive functions. *Current opinion in neurobiology*. 2016;38:53-6.
8. Lauer JE, Yhang E, Lourenco SF. The development of gender differences in spatial reasoning: A meta-analytic review. *Psychol Bull*. 2019;145(6):537-65.
9. Hyde JS. Gender similarities and differences. *Annu Rev Psychol*. 2014;65:373-98.
10. Gurvich C, Thomas N, Kulkarni J. Chapter 7 - Sex differences in cognition and aging and the influence of sex hormones. In: Lanzenberger R, Kranz GS, Savic I, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. 175: Elsevier; 2020. p. 103-15.
11. Van Anders SM. Beyond masculinity: Testosterone, gender/sex, and human social behavior in a comparative context. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2013;34(3):198-210.
12. Kheloui S, Brouillard A, Rossi M, Marin M-F, Mendrek A, Paquette D, et al. Exploring the sex and gender correlates of cognitive sex differences. *Acta Psychologica*. 2021;221:103452.
13. Juster R-P, Pruessner JC, Desrochers AB, Bourdon O, Durand N, Wan N, et al. Sex and gender roles in relation to mental health and allostatic load. *Psychosomatic Medicine*. 2016;78(7):788-804.
14. Clarke JA. Sex assigned at birth. *Columbia Law Review*. 2022;122(7):1821-98.
15. Klencklen G, Després O, Dufour A. What do we know about aging and spatial cognition? Reviews and perspectives. *Ageing Research Reviews*. 2012;11(1):123-35.
16. Jones CM, Braithwaite VA, Healy SD. The evolution of sex differences in spatial ability. *Behavioral neuroscience*. 2003;117(3):403.
17. Bartlett KA, Camba JD. Gender differences in spatial ability: A critical review. *Educational Psychology Review*. 2023;35(1):8.
18. Mohler JL. A review of spatial ability research. *The Engineering Design Graphics Journal*. 2008;72(2).
19. Archer J. The reality and evolutionary significance of human psychological sex differences. *Biological Reviews*. 2019;94(4):1381-415.

20. Asperholm M, Hogman N, Rafi J, Herlitz A. What did you do yesterday? A meta-analysis of sex differences in episodic memory. *Psychol Bull.* 2019;145(8):785-821.
21. Garcia NL, Hall LV, Pruden SM. Individual differences in young children's spatial ability: A systematic review. 2021.
22. Levine SC, Huttenlocher J, Taylor A, Langrock A. Early sex differences in spatial skill. *Dev Psychol.* 1999;35(4):940-9.
23. Geary DC, DeSoto MC. Sex differences in spatial abilities among adults from the United States and China. *Evolution and Cognition(Online)* Vol. 2001;7.
24. Silverman I, Choi J, Peters M. The hunter-gatherer theory of sex differences in spatial abilities: Data from 40 countries. *Archives of sexual behavior.* 2007;36:261-8.
25. Arrighi L, Hausmann M. Spatial anxiety and self-confidence mediate sex/gender differences in mental rotation. *Learn Mem.* 2022;29(9):312-20.
26. Masters MS, Sanders B. Is the gender difference in mental rotation disappearing? *Behavior Genetics.* 1993;23(4):337-41.
27. de Graaf TA, Roebroek A, Goebel R, Sack AT. Brain Network Dynamics Underlying Visuospatial Judgment: An fMRI Connectivity Study. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 2010;22(9):2012-26.
28. Collaer ML, Nelson JD. Large visuospatial sex difference in line judgment: possible role of attentional factors. *Brain Cogn.* 2002;49(1):1-12.
29. Glamser FD, Turner RW. Youth sport participation and associated sex differences on a measure of spatial ability. *Percept Mot Skills.* 1995;81(3 Pt 2):1099-105.
30. Trojano L, Siciliano M, Pedone R, Cristinzio C, Grossi D. Italian normative data for the Battery for Visuospatial Abilities (TERADIC). *Neurological Sciences.* 2015;36(8):1353-61.
31. Goyette SR, McCoy JG, Kennedy A, Sullivan M. Sex differences on the judgment of line orientation task: a function of landmark presence and hormonal status. *Physiol Behav.* 2012;105(4):1045-51.
32. Gallagher C, Burke T. Age, gender and IQ effects on the Rey-Osterrieth complex figure test. *British Journal of Clinical Psychology.* 2007;46(1):35-45.
33. Nazareth A, Herrera A, Pruden SM. Explaining sex differences in mental rotation: role of spatial activity experience. *Cognitive processing.* 2013;14(2):201-4.
34. Sakamoto M, Spiers MV. Sex and cultural differences in spatial performance between Japanese and North Americans. *Arch Sex Behav.* 2014;43(3):483-91.
35. Tsatali M, Emmanouel A, Gialaouzidis M, Avdikou K, Stefanatos C, Diamantidou A, et al. Rey Complex Figure Test (RCFT): Norms for the Greek older adult population. *Appl Neuropsychol Adult.* 2022;29(5):958-66.
36. León I, Tascón L, Cimadevilla JM. Age and gender-related differences in a spatial memory task in humans. *Behavioural Brain Research.* 2016;306:8-12.
37. Moè A. Are males always better than females in mental rotation? Exploring a gender belief explanation. *Learning and Individual Differences.* 2009;19(1):21-7.
38. Ralph YK, Berinhout K, Maguire MJ. Gender differences in mothers' spatial language use and children's mental rotation abilities in Preschool and Kindergarten. *Developmental Science.* 2021;24(2):e13037.
39. Vuoksimaa E, Kaprio J, Eriksson CP, Rose RJ. Pubertal testosterone predicts mental rotation performance of young adult males. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37(11):1791-800.

40. Castro-Alonso JC, Jansen P. Sex differences in visuospatial processing. *Visuospatial processing for education in health and natural sciences*. 2019:81-110.
41. Hirnstein M, Stuebs J, Moe A, Hausmann M. Sex/Gender Differences in Verbal Fluency and Verbal-Episodic Memory: A Meta-Analysis. *Perspect Psychol Sci*. 2022;17456916221082116.
42. Halpern D. Sex differences in cognitive abilities, fourth edition. *Sex Differences in Cognitive Abilities, Fourth Edition*. 2013:1-458.
43. Barel E, Tzischinsky O. Age and Sex Differences in Verbal and Visuospatial Abilities. *Adv Cogn Psychol*. 2018;2(14):51-61.
44. Sokolowski A, Tyburski E, Soltys A, Karabanowicz E. Sex Differences in Verbal Fluency Among Young Adults. *Adv Cogn Psychol*. 2020;16(2):92-102.
45. Voyer D, Voyer SD, Saint-Aubin J. Sex differences in visual-spatial working memory: A meta-analysis. *Psychon Bull Rev*. 2017;24(2):307-34.
46. Vidal A, Puig O, Boget T, Salamero M. Gender differences in cognitive functions and influence of sex hormones. *Actas Esp Psiquiatr*. 2006;34(6):408-15.
47. Bergman I, Almkvist O. Neuropsychological test norms controlled for physical health: Does it matter? *Scandinavian journal of psychology*. 2015;56(2):140-50.
48. Petersen J. Gender Difference in Verbal Performance: a Meta-analysis of United States State Performance Assessments. *Educational Psychology Review*. 2018;30(4):1269-81.
49. Munro CA, Winicki JM, Schretlen DJ, Gower EW, Turano KA, Munoz B, et al. Sex differences in cognition in healthy elderly individuals. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2012;19(6):759-68.
50. Weiss EM, Siedentopf C, Hofer A, Deisenhammer EA, Hoptman MJ, Kremser C, et al. Brain activation pattern during a verbal fluency test in healthy male and female volunteers: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*. 2003;352(3):191-4.
51. Wolf OT, Kirschbaum C. Endogenous Estradiol and Testosterone Levels Are Associated with Cognitive Performance in Older Women and Men. *Hormones and Behavior*. 2002;41(3):259-66.
52. Martzog P, Stoeger H, Suggate S. Relations between Preschool Children's Fine Motor Skills and General Cognitive Abilities. *Journal of Cognition and Development*. 2019;20(4):443-65.
53. Syafril S, Susanti R, El Fiah R, Rahayu T, Pahrudin A, Yaumas NE, et al. Four ways of fine motor skills development in early childhood. 2018.
54. Gonzalez SL, Alvarez V, Nelson EL. Do gross and fine motor skills differentially contribute to language outcomes? A systematic review. *Frontiers in psychology*. 2019;10:2670.
55. Cameron CE, Brock LL, Murrah WM, Bell LH, Worzalla SL, Grissmer D, et al. Fine motor skills and executive function both contribute to kindergarten achievement. *Child Dev*. 2012;83(4):1229-44.
56. Pennington KR. Gender differences in gross and fine motor abilities in preschool-aged children in West Virginia: Marshall University; 2002.
57. Matarma T, Lagström H, Löyttyniemi E, Koski P. Motor Skills of 5-Year-Old Children: Gender Differences and Activity and Family Correlates. *Percept Mot Skills*. 2020;127(2):367-85.
58. Rodrigues P, Ribeiro M, Barros R, Lopes S, Sousa A. Performance on the movement assessment battery for children: a systematic review about gender differences. *RICYDE Revista internacional de ciencias del deporte*. 2019;15(55):72-87.

59. Morley D, Till K, Ogilvie P, Turner G. Influences of gender and socioeconomic status on the motor proficiency of children in the UK. *Human Movement Science*. 2015;44:150-6.
60. Kokštejn J, Musálek M, Tufano JJ. Are sex differences in fundamental motor skills uniform throughout the entire preschool period? *PloS one*. 2017;12(4):e0176556.
61. Comuk-Balci N, Bayoglu B, Tekindal A, Kerem-Gunel M, Anlar B. Screening preschool children for fine motor skills: environmental influence. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(3):1026-31.
62. Peters M, Servos P, Day R. Marked sex differences on a fine motor skill task disappear when finger size is used as covariate. *Journal of Applied Psychology*. 1990;75(1):87-90.
63. Streng H, Niederberger U, Seelhorst U. Correlation between tests of attention and performance on Grooved and Purdue Pegboards in normal subjects. *Perceptual and Motor Skills*. 2002;95(2):507-14.
64. Marshall SN. The influence of sex and finger size on fine motor task performance: Southern Illinois University at Carbondale; 2007.
65. Smith DK. What factors influence motor development? Exploring the role of socioeconomic, biological, and parenting factors: University of Pittsburgh; 2022.
66. Kourtessis T, Tsougou E, Maheridou M, Tsigilis N, Psalti M, Kioumourtoglou E. Developmental coordination disorder in early childhood-A preliminary epidemiological study in greek schools. *The International Journal of Medicine*. 2008;1(2):95-9.
67. Berenbaum SA, Martin CL, Ruble DN. Gender development. *Child and adolescent development: An advanced course*. 2008:647-95.
68. Kimura D. Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuroendocrinology Letters*. 2002;23(4):67-77.
69. Gupta P, Mahapatra A, Suman A, Singh R. Effect of Endocrine Disrupting Chemicals on HPG Axis: A Reproductive Endocrine Homeostasis. 2021.
70. Hirschberg PR, Sarkar P, Teegala SB, Routh VH. Ventromedial hypothalamus glucose-inhibited neurones: A role in glucose and energy homeostasis? *Journal of neuroendocrinology*. 2020;32(1):e12773.
71. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, cortisol. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2021.
72. Rabdeau J. Impacts des activités anthropiques sur le comportement et les traits d’histoire de vie d’une espèce patrimoniale: Université de La Rochelle; 2019.
73. Ludwig B, Roy B, Dwivedi Y. Role of HPA and the HPG Axis Interaction in Testosterone-Mediated Learned Helpless Behavior. *Molecular Neurobiology*. 2019;56(1):394-405.
74. Figueiredo HF, Ulrich-Lai YM, Choi DC, Herman JP. Estrogen potentiates adrenocortical responses to stress in female rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007;292(4):E1173-E82.
75. Heck AL, Handa RJ. Sex differences in the hypothalamic–pituitary–adrenal axis’ response to stress: an important role for gonadal hormones. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44(1):45-58.
76. Viau V. Functional cross-talk between the hypothalamic-pituitary-gonadal and-adrenal axes. *Journal of neuroendocrinology*. 2002;14(6):506-13.
77. Goel N, Workman JL, Lee TT, Innala L, Viau V. Sex differences in the HPA axis. *Comprehensive physiology*. 2011;4(3):1121-55.
78. Viau V, Bingham B, Davis J, Lee P, Wong M. Gender and Puberty Interact on the Stress-Induced Activation of Parvocellular Neurosecretory Neurons and Corticotropin-Releasing

- Hormone Messenger Ribonucleic Acid Expression in the Rat. *Endocrinology*. 2005;146(1):137-46.
79. Salvador A, Suay F, Martínez-Sanchis S, Simon VM, Brain PF. Correlating testosterone and fighting in male participants in judo contests. *Physiology & behavior*. 1999;68(1-2):205-9.
 80. Stroud LR, Salovey P, Epel ES. Sex differences in stress responses: social rejection versus achievement stress. *Biological Psychiatry*. 2002;52(4):318-27.
 81. Lobmaier JS, Probst F, Lory V, Meyer AH, Meinschmidt G. Increased sensitivity to social exclusion during the luteal phase: Progesterone as resilience factor buffering against ostracism? *Psychoneuroendocrinology*. 2019;107:217-24.
 82. Stanton SJ, Liening SH, Schultheiss OC. Testosterone is positively associated with risk taking in the Iowa Gambling Task. *Hormones and behavior*. 2011;59(2):252-6.
 83. Tamres LK, Janicki D, Helgeson VS. Sex Differences in Coping Behavior: A Meta-Analytic Review and an Examination of Relative Coping. *Personality and Social Psychology Review*. 2002;6(1):2-30.
 84. Anbumalar C, Dorathy A, Jaswanti V, Priya D, Reniangelin D. Gender differences in perceived stress levels and coping strategies among college students. *The International Journal of Indian Psychology*. 2017;4(4):22-33.
 85. Myburgh-Jacobsz CE, Malan L, von Känel R, Steyn HS, Malan NT. Stress-induced cardiac troponin T, S100B and estradiol responses in defensive copers: The SABPA study. *International Journal of Psychophysiology*. 2022;177:159-70.
 86. Verma R, Balhara YP, Gupta CS. Gender differences in stress response: Role of developmental and biological determinants. *Ind Psychiatry J*. 2011;20(1):4-10.
 87. Sahay M, Sahay RK. Low renin hypertension. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;16(5).
 88. Shealy CN. A review of dehydroepiandrosterone (DHEA). *Integrative Physiological and Behavioral Science*. 1995;30(4):308-13.
 89. Kamin HS, Kertes DA. Cortisol and DHEA in development and psychopathology. *Hormones and behavior*. 2017;89:69-85.
 90. Young EA, Carlson NE, Brown MB. Twenty-Four-Hour ACTH and Cortisol Pulsatility in Depressed Women. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(2):267-76.
 91. Gallagher P, Young A. Cortisol/DHEA Ratios in Depression. *Neuropsychopharmacology*. 2002;26(3):410-.
 92. Markopoulou K, Papadopoulos A, Juruena MF, Poon L, Pariante CM, Cleare AJ. The ratio of cortisol/DHEA in treatment resistant depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(1):19-26.
 93. González-Orozco JC, Camacho-Arroyo I. Progesterone actions during central nervous system development. *Frontiers in neuroscience*. 2019;13:503.
 94. Kimura D, Hampson E. Cognitive pattern in men and women is influenced by fluctuations in sex hormones. *Current directions in psychological science*. 1994;3(2):57-61.
 95. Dedovic K, Duchesne A, Andrews J, Engert V, Pruessner JC. The brain and the stress axis: the neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *Neuroimage*. 2009;47(3):864-71.
 96. Lupien SJ, McEwen BS. The acute effects of corticosteroids on cognition: integration of animal and human model studies. *Brain research reviews*. 1997;24(1):1-27.
 97. Celec P, Ostatníková D, Hodosy J. On the effects of testosterone on brain behavioral functions. *Frontiers in neuroscience*. 2015;9:12.

98. Lupien SJ, Fiocco A, Wan N, Maheu F, Lord C, Schramek T, et al. Stress hormones and human memory function across the lifespan. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(3):225-42.
99. Menon V, D'Esposito M. The role of PFC networks in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47(1):90-103.
100. Newcombe NS, Hegarty M, Uttal D. Building a cognitive science of human variation: Individual differences in spatial navigation. *Wiley Online Library*; 2023. p. 6-14.
101. Beltz AM, Moser JS. Ovarian hormones: a long overlooked but critical contributor to cognitive brain structures and function. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2020;1464(1):156-80.
102. Alivisatos B, Petrides M. Functional activation of the human brain during mental rotation. *Neuropsychologia*. 1997;35(2):111-8.
103. Bramen JE, Hranilovich JA, Dahl RE, Chen J, Rosso C, Forbes EE, et al. Sex matters during adolescence: testosterone-related cortical thickness maturation differs between boys and girls. *PloS one*. 2012;7(3):e33850.
104. Turano A, Osborne BF, Schwarz JM. Sexual differentiation and sex differences in neural development. *Neuroendocrine Regulation of Behavior*. 2019:69-110.
105. Skorska MN, Bogaert AF. Prenatal androgens in men's sexual orientation: Evidence for a more nuanced role? *Archives of Sexual Behavior*. 2017;46:1621-4.
106. Mason KA, Schoelwer MJ, Rogol AD. Androgens during infancy, childhood, and adolescence: physiology and use in clinical practice. *Endocrine Reviews*. 2020;41(3).
107. Bakker J. The role of steroid hormones in the sexual differentiation of the human brain. *Journal of Neuroendocrinology*. 2022;34(2):e13050.
108. McCarthy MM, Herold K, Stockman SL. Fast, furious and enduring: Sensitive versus critical periods in sexual differentiation of the brain. *Physiology & Behavior*. 2018;187:13-9.
109. Courvoisier DS, Renaud O, Geiser C, Paschke K, Gaudy K, Jordan K. Sex hormones and mental rotation: an intensive longitudinal investigation. *Hormones and Behavior*. 2013;63(2):345-51.
110. Rehbein E, Kogler L, Kotikalapudi R, Sattler A, Krylova M, Kagan KO, et al. Pregnancy and brain architecture: Associations with hormones, cognition and affect. *Journal of neuroendocrinology*. 2022;34(2):e13066.
111. Nyborg H. Spatial ability in men and women: Review and new theory. *Advances in Behaviour Research and Therapy*. 1983;5(2):89-140.
112. Petersen AC. Physical androgyny and cognitive functioning in adolescence. *Developmental Psychology*. 1976;12(6):524.
113. Moffat SD, Hampson E. A curvilinear relationship between testosterone and spatial cognition in humans: possible influence of hand preference. *Psychoneuroendocrinology*. 1996;21(3):323-37.
114. Ulubaev A, Lee D, Purandare N, Pendleton N, Wu F. Activational effects of sex hormones on cognition in men. *Clinical endocrinology*. 2009;71(5):607-23.
115. O'Connor DB, Archer J, Hair WM, Wu FC. Activational effects of testosterone on cognitive function in men. *Neuropsychologia*. 2001;39(13):1385-94.
116. McLaughlin KJ, Bimonte-Nelson H, Neisewander JL, Conrad CD. Assessment of estradiol influence on spatial tasks and hippocampal CA1 spines: Evidence that the duration of hormone deprivation after ovariectomy compromises 17 β -estradiol effectiveness in altering CA1 spines. *Hormones and Behavior*. 2008;54(3):386-95.

117. Luine VN, Frankfurt M. Estrogens facilitate memory processing through membrane mediated mechanisms and alterations in spine density. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2012;33(4):388-402.
118. Bayer J, Gläscher J, Finsterbusch J, Schulte LH, Sommer T. Linear and inverted U-shaped dose-response functions describe estrogen effects on hippocampal activity in young women. *Nature communications*. 2018;9(1):1-12.
119. Hornung J, Lewis CA, Derntl B. Sex hormones and human brain function. *Handbook of clinical neurology*. 2020;175:195-207.
120. McCarrey AC, Resnick SM. Postmenopausal hormone therapy and cognition. *Hormones and behavior*. 2015;74:167-72.
121. Lethaby A, Hogervorst E, Richards M, Yesufu A, Yaffe K. Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(1).
122. Maki PM, Zonderman AB, Resnick SM. Enhanced verbal memory in nondemented elderly women receiving hormone-replacement therapy. *American journal of psychiatry*. 2001;158(2):227-33.
123. MacLennan AH, Henderson VW, Paine BJ, Mathias J, Ramsay EN, Ryan P, et al. Hormone therapy, timing of initiation, and cognition in women aged older than 60 years: the REMEMBER pilot study. *Menopause*. 2006;13(1):28-36.
124. Marinho RM, Soares JM, Santiago RC, Maganhin CC, Machado F, de Miranda Cota AM, et al. Effects of estradiol on the cognitive function of postmenopausal women. *Maturitas*. 2008;60(3):230-4.
125. Gonnabathula PK, Yakubu MA. The Impact of Sex Hormones on Cognition and Treatment: A Review. *International Journal of Medical, Pharmacy and Drug Research*. 2023;7(3).
126. Yeap BB, Flicker L. Testosterone, cognitive decline and dementia in ageing men. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2022;23(6):1243-57.
127. Sherwin BB. Estrogen and memory in women: how can we reconcile the findings? *Horm Behav*. 2005;47(3):371-5.
128. Lund BC, Bever-Stille KA, Perry PJ. Testosterone and andropause: the feasibility of testosterone replacement therapy in elderly men. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1999;19(8):951-6.
129. Tan RS, Pu SJ, Culbertson JW. Role of androgens in mild cognitive impairment and possible interventions during andropause. *Medical Hypotheses*. 2003;60(3):448-52.
130. Olson KR, Key AC, Eaton NR. Gender cognition in transgender children. *Psychol Sci*. 2015;26(4):467-74.
131. Levin RN, Erickson-Schroth L, Mak K, Edmiston EK. Biological studies of transgender identity: A critical review. *Journal of Gay & Lesbian Mental Health*. 2023;27(3):254-83.
132. Gómez-Gil E, Canizares S, Torres A, De La Torre F, Halperin I, Salamero M. Androgen treatment effects on memory in female-to-male transsexuals. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(1):110-7.
133. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Animal Reproduction Science*. 2011;124(3):229-36.
134. Reed BG, Carr BR. *The normal menstrual cycle and the control of ovulation*. 2015.
135. Hausmann M. Why sex hormones matter for neuroscience: A very short review on sex, sex hormones, and functional brain asymmetries. *Journal of Neuroscience Research*. 2017;95(1-2):40-9.

136. Rehbein E, Hornung J, Sundström Poromaa I, Derntl B. Shaping of the Female Human Brain by Sex Hormones: A Review. *Neuroendocrinology*. 2020;111(3):183-206.
137. Ecochard R, Bouchard T, Leiva R, Abdulla S, Dupuis O, Duterque O, et al. Characterization of hormonal profiles during the luteal phase in regularly menstruating women. *Fertility and sterility*. 2017;108(1):175-82. e1.
138. Kheloui S, Jacmin-Park S, Larocque O, Kerr P, Rossi M, Cartier L, et al. Sex/gender differences in cognitive abilities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2023;152:105333.
139. Hausmann M, Slabbekoorn D, Van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Gunturkun O. Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behav Neurosci*. 2000;114(6):1245-50.
140. Sundström Poromaa I, Gingnell M. Menstrual cycle influence on cognitive function and emotion processing—from a reproductive perspective. *Frontiers in neuroscience*. 2014;8:380.
141. Hampson E. Variations in sex-related cognitive abilities across the menstrual cycle. *Brain and cognition*. 1990;14(1):26-43.
142. Rosenberg L, Park S. Verbal and spatial functions across the menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology*. 2002;27(7):835-41.
143. Solís-Ortiz S, Corsi-Cabrera M. Sustained attention is favored by progesterone during early luteal phase and visuo-spatial memory by estrogens during ovulatory phase in young women. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(7):989-98.
144. Brown A, Burles F, Iaria G, Einstein G, Moscovitch M. Sex and menstrual cycle influence human spatial navigation strategies and performance. *Scientific Reports*. 2023;13(1):14953.
145. Mordecai KL, Rubin LH, Maki PM. Effects of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on verbal memory. *Hormones and Behavior*. 2008;54(2):286-93.
146. Le J, Thomas N, Gurvich C. Cognition, the menstrual cycle, and premenstrual disorders: A review. *Brain Sciences*. 2020;10(4):198.
147. Sitruk-Ware R, Nath A. Characteristics and metabolic effects of estrogen and progestins contained in oral contraceptive pills. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2013;27(1):13-24.
148. Noachtar IA, Hidalgo-Lopez E, Pletzer B. Duration of oral contraceptive use relates to cognitive performance and brain activation in current and past users. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:885617.
149. Laird S, Ney LJ, Felmingham KL, Gogos A. Hormonal contraception and the brain: Examining cognition and psychiatric disorders. *Current Psychiatry Research and Reviews Formerly: Current Psychiatry Reviews*. 2019;15(2):116-31.
150. Beltz AM, Hampson E, Berenbaum SA. Oral contraceptives and cognition: A role for ethinyl estradiol. *Hormones and Behavior*. 2015;74:209-17.
151. Griksiene R, Ruksenas O. Effects of hormonal contraceptives on mental rotation and verbal fluency. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36(8):1239-48.
152. Bianchini F, Verde P, Colangeli S, Boccia M, Strollo F, Guariglia C, et al. Effects of oral contraceptives and natural menstrual cycling on environmental learning. *BMC Women's Health*. 2018;18:1-7.
153. Pletzer B, Steinbeisser J, Van Laak L, Harris T. Beyond biological sex: interactive effects of gender role and sex hormones on spatial abilities. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:675.

154. Hausmann M, Schoofs D, Rosenthal HE, Jordan K. Interactive effects of sex hormones and gender stereotypes on cognitive sex differences—A psychobiosocial approach. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(3):389-401.
155. Jäncke L. Sex/gender differences in cognition, neurophysiology, and neuroanatomy. *F1000Research*. 2018;7.
156. Choleris E, Galea LAM, Sohrabji F, Frick KM. Sex differences in the brain: Implications for behavioral and biomedical research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018;85:126-45.
157. Johnson JL, Greaves L, Repta R. Better science with sex and gender: Facilitating the use of a sex and gender-based analysis in health research. *Int J Equity Health*. 2009;8:14.
158. Bem SL. Gender schema theory: A cognitive account of sex typing. *Psychological review*. 1981;88(4):354.
159. Juster R-P, de Torre MB, Kerr P, Kheloui S, Rossi M, Bourdon O. Sex differences and gender diversity in stress responses and allostatic load among workers and LGBT people. *Current psychiatry reports*. 2019;21:1-11.
160. Rioux C, Paré A, London-Nadeau K, Juster R-P, Weedon S, Levasseur-Puhach S, et al. Sex and gender terminology: a glossary for gender-inclusive epidemiology. *J Epidemiol Community Health*. 2022;76(8):764-8.
161. Perry DG, Pauletti RE, Cooper PJ. Gender identity in childhood: A review of the literature. *International Journal of Behavioral Development*. 2019;43(4):289-304.
162. Steensma TD, Kreukels BP, de Vries AL, Cohen-Kettenis PT. Gender identity development in adolescence. *Hormones and behavior*. 2013;64(2):288-97.
163. Turban JL, Ehrensaft D. Research review: gender identity in youth: treatment paradigms and controversies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2018;59(12):1228-43.
164. Morrison T, Dinno A, Salmon T. The Erasure of Intersex, Transgender, Nonbinary, and Agender Experiences Through Misuse of Sex and Gender in Health Research. *American Journal of Epidemiology*. 2021;190(12):2712-7.
165. 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. *Journal of psychiatric research*. 2011;45(2):199-204.
166. Simon L, Kozák LR, Simon V, Czobor P, Unoka Z, Szabó Á, et al. Regional grey matter structure differences between transsexuals and healthy controls—a voxel based morphometry study. *PloS one*. 2013;8(12):e83947.
167. Zhou J-N, Hofman MA, Gooren LJ, Swaab DF. A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature*. 1995;378(6552):68-70.
168. Karalexi MA, Georgakis MK, Dimitriou NG, Vichos T, Katsimpris A, Petridou ET, et al. Gender-affirming hormone treatment and cognitive function in transgender young adults: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;119:104721.
169. Peragine DE, Gervais NJ, Simeon-Spezzaferro C, Einstein G. A new angle on mental rotation ability in transgender men: Modulation by ovarian milieu. *Psychoneuroendocrinology*. 2022;141:105751.
170. Van Goozen SH, Slabbekoorn D, Gooren LJ, Sanders G, Cohen-Kettenis PT. Organizing and activating effects of sex hormones in homosexual transsexuals. *Behavioral neuroscience*. 2002;116(6):982.
171. Gavazzi G, Fisher AD, Orsolini S, Bianchi A, Romani A, Giganti F, et al. The fMRI correlates of visuo-spatial abilities: sex differences and gender dysphoria. *Brain Imaging and Behavior*. 2022;16(2):955-64.

172. Nguyen HB, Chavez AM, Lipner E, Hantsoo L, Kornfield SL, Davies RD, et al. Gender-Affirming Hormone Use in Transgender Individuals: Impact on Behavioral Health and Cognition. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(12):110.
173. Cohen-Kettenis PT, Van Goozen SH, Doorn CD, Gooren LJ. Cognitive ability and cerebral lateralisation in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology.* 1998;23(6):631-41.
174. Signorella ML, Jamison W. Masculinity, femininity, androgyny, and cognitive performance: A meta-analysis. *Psychological Bulletin.* 1986;100:207-28.
175. Yang Y, Merrill EC. Cognitive and personality characteristics of masculinity and femininity predict wayfinding competence and strategies of men and women. *Sex Roles.* 2017;76:747-58.
176. Ritter D. Gender Role Orientation and Performance on Stereotypically Feminine and Masculine Cognitive Tasks. *Sex Roles.* 2004;50:583-91.
177. Nguyen HB, Loughhead J, Lipner E, Hantsoo L, Kornfield SL, Epperson CN. What has sex got to do with it? The role of hormones in the transgender brain. *Neuropsychopharmacology.* 2019;44(1):22-37.
178. Eisend M. A meta-analysis of gender roles in advertising. *Journal of the Academy of Marketing Science.* 2010;38:418-40.
179. Raparelli V, Norris CM, Bender U, Herrero MT, Kautzky-Willer A, Kublickiene K, et al. Identification and inclusion of gender factors in retrospective cohort studies: the GOING-FWD framework. *BMJ Global Health.* 2021;6(4):e005413.
180. Fausto-Sterling A. The dynamic development of gender variability. *Treating Transgender Children and Adolescents: Routledge; 2014.* p. 104-27.
181. Gökçearslan A. The effect of cartoon movies on children's gender development. *Procedia-social and behavioral sciences.* 2010;2(2):5202-7.
182. Halim ML, Ruble D, Tamis-LeMonda C, Shrout PE. Rigidity in gender-typed behaviors in early childhood: A longitudinal study of ethnic minority children. *Child development.* 2013;84(4):1269-84.
183. Tobin DD, Menon M, Menon M, Spatta BC, Hodges EV, Perry DG. The intrapsychics of gender: a model of self-socialization. *Psychological review.* 2010;117(2):601.
184. Lei RF, Leshin RA, Moty K, Foster-Hanson E, Rhodes M. How race and gender shape the development of social prototypes in the United States. *Journal of Experimental Psychology: General.* 2022;151(8):1956.
185. Nash SC. Sex role as a mediator of intellectual functioning. Sex-related differences in cognitive functioning. 1979:263-302.
186. Ganley CM, Mingle LA, Ryan AM, Ryan K, Vasilyeva M, Perry M. An examination of stereotype threat effects on girls' mathematics performance. *Developmental psychology.* 2013;49(10):1886.
187. Weiss EM, Kemmler G, Deisenhammer EA, Fleischhacker WW, Delazer M. Sex differences in cognitive functions. *Personality and Individual Differences.* 2003;35:863-75.
188. Brody LR. On understanding gender differences in the expression of emotion: Gender roles, socialization, and language. *Human feelings: Routledge; 2013.* p. 87-121.
189. Van der Vleuten M, Jaspers E, Maas I, van der Lippe T. Boys' and girls' educational choices in secondary education. The role of gender ideology. *Educational Studies.* 2016;42(2):181-200.
190. Reilly D, Neumann DL, Andrews G. Sex and sex-role differences in specific cognitive abilities. *Intelligence.* 2016;54:147-58.

191. Spencer SJ, Steele CM, Quinn DM. Stereotype threat and women's math performance. *Journal of experimental social psychology*. 1999;35(1):4-28.
192. Tomasetto C, Alparone FR, Cadinu M. Girls' math performance under stereotype threat: the moderating role of mothers' gender stereotypes. *Developmental psychology*. 2011;47(4):943.
193. Kiefer AK, Sekaquaptewa D. Implicit stereotypes and women's math performance: How implicit gender-math stereotypes influence women's susceptibility to stereotype threat. *Journal of experimental social psychology*. 2007;43(5):825-32.
194. Song J, Zuo B, Yan L. Effects of gender stereotypes on performance in mathematics: A serial multivariable mediation model. *Social Behavior and Personality: an international journal*. 2016;44(6):943-52.
195. Stoet G, Geary DC. Can stereotype threat explain the gender gap in mathematics performance and achievement? *Review of General psychology*. 2012;16(1):93-102.
196. Rosario M, Schrimshaw EW. Theories and etiologies of sexual orientation. 2014.
197. Morgan EM. Contemporary issues in sexual orientation and identity development in emerging adulthood. *Emerging Adulthood*. 2013;1(1):52-66.
198. Roselli CE. Neurobiology of gender identity and sexual orientation. *J Neuroendocrinol*. 2018;30(7):e12562.
199. Calzo JP, Antonucci TC, Mays VM, Cochran SD. Retrospective recall of sexual orientation identity development among gay, lesbian, and bisexual adults. *Developmental psychology*. 2011;47(6):1658.
200. Morgan EM, Thompson EM. Processes of sexual orientation questioning among heterosexual women. *Journal of sex research*. 2011;48(1):16-28.
201. Folkierska-Żukowska M, Rahman Q, Marchewka A, Wypych M, Drożdźiel D, Sokołowski A, et al. Male sexual orientation, gender nonconformity, and neural activity during mental rotations: an fMRI study. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-14.
202. Rahman Q, Andersson D, Govier E. A specific sexual orientation-related difference in navigation strategy. *Behavioral neuroscience*. 2005;119(1):311.
203. Canovas MR, Cimadevilla JM. Sexual orientation and spatial memory. *Psicothema*. 2011;23(4):752-8.
204. Rahman Q, Wilson GD. Large sexual-orientation-related differences in performance on mental rotation and judgment of line orientation tasks. *Neuropsychology*. 2003;17(1):25-31.
205. Peters M, Manning JT, Reimers S. The effects of sex, sexual orientation, and digit ratio (2D:4D) on mental rotation performance. *Arch Sex Behav*. 2007;36(2):251-60.
206. Gladue BA, Beatty WW, Larson J, Dennis Staton R. Sexual orientation and spatial ability in men and women. *Psychobiology*. 1990;18(1):101-8.
207. Xu Y, Norton S, Rahman Q. Sexual orientation and neurocognitive ability: A meta-analysis in men and women. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;83:691-6.
208. Gale CR, O'Callaghan FJ, Godfrey KM, Law CM, Martyn CN. Critical periods of brain growth and cognitive function in children. *Brain*. 2004;127(2):321-9.
209. Ristori J, Cocchetti C, Romani A, Mazzoli F, Vignozzi L, Maggi M, et al. Brain sex differences related to gender identity development: genes or hormones? *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(6):2123.
210. Pletzer B. Sex hormones and gender role relate to gray matter volumes in sexually dimorphic brain areas. *Frontiers in neuroscience*. 2019;13:592.

211. Hampson E. Sex Differences in Cognition. *The Oxford Handbook of Evolutionary Psychology and Behavioral Endocrinology*: Oxford University Press; 2019. p. 43.
212. Herlitz A, Lovén J. Sex differences in cognitive functions. *Acta Psychologica Sinica*. 2009;41(11):1081-90.
213. de Frias CM, Nilsson LG, Herlitz A. Sex differences in cognition are stable over a 10-year period in adulthood and old age. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2006;13(3-4):574-87.
214. Gurvich C, Le J, Thomas N, Thomas EH, Kulkarni J. Sex hormones and cognition in aging. *Vitamins and hormones*. 115: Elsevier; 2021. p. 511-33.
215. Gurvich C, Hoy K, Thomas N, Kulkarni J. Sex differences and the influence of sex hormones on cognition through adulthood and the aging process. *Brain sciences*. 2018;8(9):163.
216. Muller M, van den Beld AW, Grobbee DE, de Jong FH, Lamberts SW. Sex hormones and cognitive decline in elderly men. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(1):27-31.
217. Guerrieri GM, Wakim PG, Keenan PA, Schenkel LA, Berlin K, Gibson CJ, et al. Sex differences in visuospatial abilities persist during induced hypogonadism. *Neuropsychologia*. 2016;81:219-29.
218. Lippa RA. Gender differences in personality and interests: When, where, and why? *Social and Personality Psychology Compass*. 2010;4:1098-110.
219. Mann VA, Sasanuma S, Sakuma N, Masaki S. Sex differences in cognitive abilities: a cross-cultural perspective. *Neuropsychologia*. 1990;28(10):1063-77.
220. Eagly AH, Wood W. Feminism and the evolution of sex differences and similarities. *Sex Roles*. 2011;64:758-67.
221. Nikoleyczik K. Towards diffractive transdisciplinarity: Integrating gender knowledge into the practice of neuroscientific research. *Neuroethics*. 2012;5:231-45.
222. Geary DC. A model for representing gender differences in the pattern of cognitive abilities. 1989.
223. Reilly D. Gender, Culture, and Sex-Typed Cognitive Abilities. *PLOS ONE*. 2012;7(7):e39904.
224. Richardson JT. Introduction to the study of gender differences in cognition. *Gender differences in human cognition*. 1997:3-29.
225. Burns NR, Nettelbeck T. Inspection time and speed of processing: Sex differences on perceptual speed but not IT. *Personality and Individual Differences*. 2005;39(2):439-46.
226. Voyer D, Saint Aubin J, Altman K, Gallant G. Sex differences in verbal working memory: A systematic review and meta-analysis. *Psychological bulletin*. 2021;147(4):352.
227. Hirnstein M, Stuebs J, Moè A, Hausmann M. Sex/gender differences in verbal fluency and verbal-episodic memory: a meta-analysis. *Perspectives on Psychological Science*. 2023;18(1):67-90.
228. Wallentin M. Putative sex differences in verbal abilities and language cortex: a critical review. *Brain Lang*. 2009;108(3):175-83.
229. Gawda B, Szepietowska EM. Semantic and affective verbal fluency: sex differences. *Psychol Rep*. 2013;113(1):1258-68.
230. Cohen SJ. Gender differences in speech temporal patterns detected using lagged co-occurrence text-analysis of personal narratives. *J Psycholinguist Res*. 2009;38(2):111-27.
231. Boone AP, Hegarty M. Sex differences in mental rotation tasks: Not just in the mental rotation process! *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*. 2017;43(7):1005.

232. Contreras MJ, Martínez-Molina A, Santacreu J. Do the sex differences play such an important role in explaining performance in spatial tasks? *Personality and Individual Differences*. 2012;52:659-63.
233. Voyer D, Voyer S, Bryden MP. Magnitude of sex differences in spatial abilities: a meta-analysis and consideration of critical variables. *Psychol Bull*. 1995;117(2):250-70.
234. Benton AL, Varney NR, Hamsher KD. Visuospatial judgment. A clinical test. *Arch Neurol*. 1978;35(6):364-7.
235. Kocoska-Maras L, Zethraeus N, Rådestad AF, Ellingsen T, von Schoultz B, Johannesson M, et al. A randomized trial of the effect of testosterone and estrogen on verbal fluency, verbal memory, and spatial ability in healthy postmenopausal women. *Fertility and Sterility*. 2011;95(1):152-7.
236. Falter C, Arroyo M, Davis G. Testosterone: Activation or organization of spatial cognition? *Biological psychology*. 2006;73(2):132-40.
237. Aleman A, Bronk E, Kessels RP, Koppeschaar HP, van Honk J. A single administration of testosterone improves visuospatial ability in young women. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(5):612-7.
238. Holland J, Bandelow S, Hogervorst E. Testosterone levels and cognition in elderly men: a review. *Maturitas*. 2011;69(4):322-37.
239. Gregori G, Celli A, Barnouin Y, Paudyal A, Armamento-Villareal R, Napoli N, et al. Cognitive response to testosterone replacement added to intensive lifestyle intervention in older men with obesity and hypogonadism: prespecified secondary analyses of a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021;114(5):1590-9.
240. Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, Asthana S, Bremner W, Peskind ER, et al. Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Neurology*. 2005;64(12):2063-8.
241. Bates K, Harvey AR, Carruthers M, Martins R. Androgens, andropause and neurodegeneration: exploring the link between steroidogenesis, androgens and Alzheimer's disease. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62(3):281-92.
242. Gouchie C, Kimura D. The relationship between testosterone levels and cognitive ability patterns. *Psychoneuroendocrinology*. 1991;16(4):323-34.
243. Hromatko I, Tadinac M. Testosterone levels influence spatial ability: Further evidence for curvilinear relationship. *Review of psychology*. 2006;13(1):27-34.
244. Hamson DK, Roes MM, Galea LA. Sex hormones and cognition: neuroendocrine influences on memory and learning. 2016.
245. Kocoska-Maras L, Rådestad AF, Carlström K, Bäckström T, Von Schoultz B, Hirschberg AL. Cognitive function in association with sex hormones in postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology*. 2013;29(1):59-62.
246. Griksiene R, Monciunskaitė R, Arnatkeviciute A, Ruksenas O. Does the use of hormonal contraceptives affect the mental rotation performance? *Horm Behav*. 2018;100:29-38.
247. Kajantie E, Phillips DI. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2006;31(2):151-78.
248. Da Silva TL, Ravindran AV. Contribution of sex hormones to gender differences in schizophrenia: a review. *Asian journal of psychiatry*. 2015;18:2-14.
249. Grimley Evans J, Malouf R, Huppert F, van Niekerk JK. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for cognitive function in healthy elderly people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006(4):Cd006221.

250. Kritz-Silverstein D, von Mühlen D, Laughlin GA, Bettencourt R. Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and quality of life: the DHEA and Well-Ness (DAWN) Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(7):1292-8.
251. Davis SR, Panjari M, Stanczyk FZ. Clinical review: DHEA replacement for postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(6):1642-53.
252. Chen C-Y, Wu C-C, Huang Y-C, Hung C-F, Wang L-J. Gender differences in the relationships among neurosteroid serum levels, cognitive function, and quality of life. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2018;14:2389-99.
253. Goldman N, Gleib DA. Sex differences in the relationship between DHEAS and health. *Experimental Gerontology.* 2007;42(10):979-87.
254. Berenbaum SA, Bryk KL, Beltz AM. Early androgen effects on spatial and mechanical abilities: evidence from congenital adrenal hyperplasia. *Behav Neurosci.* 2012;126(1):86-96.
255. Kirkup K, Airton L, McMillan A, DesRochers J. The Aftermath of Human Rights Protections: Gender Identity, Gender Expression, and the Socio-Legal Regulation of School Boards. *Canadian Journal of Law and Society / Revue Canadienne Droit et Société.* 2020;35(2):245-68.
256. Blackstone AM. *Gender roles and society.* 2003.
257. Bussey K. Gender Identity Development. In: Schwartz SJ, Luyckx K, Vignoles VL, editors. *Handbook of Identity Theory and Research.* New York, NY: Springer New York; 2011. p. 603-28.
258. Hirnstein M, Coloma Andrews L, Hausmann M. Gender-stereotyping and cognitive sex differences in mixed- and same-sex groups. *Arch Sex Behav.* 2014;43(8):1663-73.
259. Nash SC. The relationship among sex-role stereotyping, sex-role preference, and the sex difference in spatial visualization. *Sex Roles.* 1975;1(1):15-32.
260. Massa LJ, Mayer RE, Bohon LM. Individual differences in gender role beliefs influence spatial ability test performance. *Learning and Individual Differences.* 2005;15:99-111.
261. Ortner TM, Sieverding M. Where are the gender differences? Male priming boosts spatial skills in women. *Sex Roles: A Journal of Research.* 2008;59:274-81.
262. Breton É, Juster RP, Booij L. Gender and sex in eating disorders: A narrative review of the current state of knowledge, research gaps, and recommendations. *Brain and Behavior.* 2023;13(4):e2871.
263. Juster R-P, Smith N, Ouellet É, Sindi S, Lupien S. Sexual Orientation and Disclosure in Relation to Psychiatric Symptoms, Diurnal Cortisol, and Allostatic Load. *Psychosomatic medicine.* 2013;75.
264. Rahman Q. The neurodevelopment of human sexual orientation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2005;29(7):1057-66.
265. Xu Y, Norton S, Rahman Q. Sexual orientation and cognitive ability: A multivariate meta-analytic follow-up. *Archives of Sexual Behavior.* 2020;49:413-20.
266. Shilling V, Jenkins V, Fallowfield L, Howell A. The effects of oestrogens and anti-oestrogens on cognition. *The Breast.* 2001;10(6):484-91.
267. Boss L, Kang D-H, Marcus M, Bergstrom N. Endogenous sex hormones and cognitive function in older adults: a systematic review. *Western journal of nursing research.* 2014;36(3):388-426.
268. Graham R, Berkowitz B, Blum R, Bockting W, Bradford J, de Vries B, et al. The health of lesbian, gay, bisexual, and transgender people: Building a foundation for better understanding. Washington, DC: Institute of Medicine. 2011;10:13128.

269. Edmiston EK, Juster R-P. Refining Research and Representation of Sexual and Gender Diversity in Neuroscience. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2022;7(12):1251-7.
270. Chern C-U, Tsui K-H, Vitale SG, Chen S-N, Wang P-H, Cianci A, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation improves in vitro fertilization outcomes of poor ovarian responders, especially in women with low serum concentration of DHEA-S: a retrospective cohort study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16:1-9.
271. Shepard RN, Metzler J. Mental rotation of three-dimensional objects. *Science*. 1971;171(3972):701-3.
272. Peters M, Laeng B, Latham K, Jackson M, Zaiyouna R, Richardson C. A redrawn Vandenberg and Kuse mental rotations test-different versions and factors that affect performance. *Brain and cognition*. 1995;28(1):39-58.
273. Vandenberg SG, Kuse AR. Mental rotations, a group test of three-dimensional spatial visualization. *Perceptual and motor skills*. 1978;47(2):599-604.
274. Hooven CK, Chabris CF, Ellison PT, Kosslyn SM. The relationship of male testosterone to components of mental rotation. *Neuropsychologia*. 2004;42(6):782-90.
275. Rey A, Osterrieth PA. Rey-Osterrieth complex figure copying test. *Psychological Assessment*. 1941.
276. Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe; contribution a l'etude de la perception et de la memoire. *Archives de psychologie*. 1944.
277. Pontón MO, Satz P, Herrera L, Ortiz F, Urrutia CP, Young R, et al. Normative data stratified by age and education for the Neuropsychological Screening Battery for Hispanics (NeSBHIS): Initial report. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1996;2(2):96-104.
278. Poulton RG, Moffitt TE. The Rey-Osterreith Complex Figure Test: Norms for young adolescents and an examination of validity. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1995;10(1):47-56.
279. Dawson LK, Grant I. Alcoholics' initial organizational and problem-solving skills predict learning and memory performance on the Rey–Osterrieth Complex Figure. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2000;6(1):12-9.
280. Beebe DW, Ris MD, Brown TM, Dietrich KN. Executive functioning and memory for the Rey-Osterreith complex figure task among community adolescents. *Applied Neuropsychology*. 2004;11(2):91-8.
281. Woods SP, Delis DC, Scott JC, Kramer JH, Holdnack JA. The California Verbal Learning Test—second edition: Test-retest reliability, practice effects, and reliable change indices for the standard and alternate forms. *Archives of clinical neuropsychology*. 2006;21(5):413-20.
282. Herlitz A, Yonker JE. Sex differences in episodic memory: The influence of intelligence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2002;24(1):107-14.
283. Graves LV, Moreno CC, Seewald M, Holden HM, Van Etten EJ, Uttarwar V, et al. Effects of age and gender on recall and recognition discriminability. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2017;32(8):972-9.
284. Fiszdon JM, Silverstein SM, Buchwald J, Hull JW, Smith TE. Verbal memory in schizophrenia: sex differences over repeated assessments. *Schizophrenia Research*. 2003;61(2):235-43.
285. Paolo AM, Tröster AI, Ryan JJ. California verbal learning test: Normative data for the elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1997;19(2):220-34.

286. Ekstrom RB, French JW, Harmon HH, editors. Manual for kit of factor-referenced cognitive tests 1976.
287. Li R. Why women see differently from the way men see? A review of sex differences in cognition and sports. *Journal of sport and health science*. 2014;3(3):155-62.
288. Tiffin J, Asher EJ. The Purdue Pegboard: norms and studies of reliability and validity. *Journal of applied psychology*. 1948;32(3):234.
289. Kimura D. Sex differences in the brain. *Scientific american*. 1992;267(3):118-25.
290. Hall J, Kimura D. Sexual orientation and performance on sexually dimorphic motor tasks. *Archives of sexual behavior*. 1995;24(4):395-407.
291. Lynn R, Irwing P. Sex differences in mental arithmetic, digit span, and g defined as working memory capacity. *Intelligence*. 2008;36(3):226-35.
292. Manoochehri M. Sex differences in verbal forward digit span: A brief communication. *Cognition, Brain, Behavior An Interdisciplinary Journal*. 2020;24(4):365-77.
293. Albert D, Opwis K, Regard M. Effect of drawing hand and age on figural fluency: A graphomotor study with the five-point test in children. *Child Neuropsychology*. 2009;16(1):32-41.
294. Tucha L, Aschenbrenner S, Koerts J, Lange KW. The five-point test: reliability, validity and normative data for children and adults. 2012.
295. Regard M, Strauss E, Knapp P. Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual and motor skills*. 1982;55(3):839-44.
296. Matias-Guiu JA, Pytel V, Delgado-Álvarez A, Delgado-Alonso C, Cortés-Martínez A, Fernández-Oliveira A, et al. The Five-Point Test: Normative data for middle-aged and elderly Spaniards. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2022;29(6):1323-31.
297. Goebel S, Fischer R, Ferstl R, Mehdorn HM. Normative data and psychometric properties for qualitative and quantitative scoring criteria of the Five-point Test. *The Clinical Neuropsychologist*. 2009;23(4):675-90.
298. Bauer GR, Braimoh J, Scheim AI, Dharma C. Transgender-inclusive measures of sex/gender for population surveys: Mixed-methods evaluation and recommendations. *PloS one*. 2017;12(5):e0178043.
299. Bem SL. Bem sex role inventory. *Journal of personality and social psychology*. 1981.
300. Bem SL. The measurement of psychological androgyny. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1974;42:155-62.
301. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. Kinsey Scale. *Personality and Social Psychology Bulletin*. 1948.
302. Butt PR, White-Campbell M, Canham S, Johnston AD, Indome EO, Purcell B, et al. Canadian Guidelines on Alcohol Use Disorder Among Older Adults. *Can Geriatr J*. 2020;23(1):143-8.
303. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*: Academic press; 2013.
304. Murman DL, editor *The impact of age on cognition*. *Seminars in hearing*; 2015: Thieme Medical Publishers.
305. Hartshorne JK, Germine LT. When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychological science*. 2015;26(4):433-43.
306. Kroll JF, Bialystok E. Understanding the consequences of bilingualism for language processing and cognition. *Journal of cognitive psychology*. 2013;25(5):497-514.

307. Kalmijn S, Launer LJ, Stolk RP, de Jong FH, Pols HAP, Hofman A, et al. A Prospective Study on Cortisol, Dehydroepiandrosterone Sulfate, and Cognitive Function in the Elderly. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(10):3487-92.
308. Gurvich C, Nicholls I, Lavale A, Kulkarni J. Oral contraceptives and cognition: a systematic review. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2022:101052.
309. Gunn C, Mackus M, Griffin C, Munafò MR, Adams S. A systematic review of the next-day effects of heavy alcohol consumption on cognitive performance. *Addiction*. 2018;113(12):2182-93.
310. Morin J-FG, Afzali MH, Bourque J, Stewart SH, Séguin JR, O’Leary-Barrett M, et al. A population-based analysis of the relationship between substance use and adolescent cognitive development. *American Journal of Psychiatry*. 2019;176(2):98-106.
311. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nature Reviews Nephrology*. 2021;17(10):639-54.
312. Barzilay R, Calkins ME, Moore TM, Wolf DH, Satterthwaite TD, Scott JC, et al. Association between traumatic stress load, psychopathology, and cognition in the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *Psychological medicine*. 2019;49(2):325-34.
313. Tabachnick BG, Fidell LS. *Experimental designs using ANOVA: Thomson/Brooks/Cole Belmont, CA*; 2007.
314. Gareth J, Daniela W, Trevor H, Robert T. *An introduction to statistical learning: with applications in R: Springer*; 2013.
315. Sanders G, Wright M. Sexual Orientation Differences in Cerebral Asymmetry and in the Performance of Sexually Dimorphic Cognitive and Motor Tasks. *Archives of Sexual Behavior*. 1997;26(5):463-80.
316. Lou F, Yang G, Cai L, Yu L, Zhang Y, Shi C, et al. Effects of age, sex, and education on California Verbal Learning Test-II performance in a Chinese-speaking population. *Front Psychol*. 2022;13:935875.
317. Watanabe D, Savion-Lemieux T, Penhune VB. The effect of early musical training on adult motor performance: evidence for a sensitive period in motor learning. *Experimental brain research*. 2007;176:332-40.
318. Voelcker-Rehage C. Motor-skill learning in older adults—a review of studies on age-related differences. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2008;5:5-16.
319. Bondi D, Robazza C, Lange-Küttner C, Pietrangelo T. Fine motor skills and motor control networking in developmental age. *American Journal of Human Biology*. 2022;34(8):e23758.
320. Li Z, Zhang W, Duan Y, Niu Y, Chen Y, Liu X, et al. Progress in biological age research. *Front Public Health*. 2023;11:1074274.
321. Vlachos F, Papadimitriou A, Bonoti F. An investigation of age and gender differences in preschool children’s specific motor skills. *European Psychomotricity Journal*. 2014;6(1):16-8.
322. Titze C, Jansen P, Heil M. Mental rotation performance and the effect of gender in fourth graders and adults. *European Journal of Developmental Psychology*. 2010;7(4):432-44.
323. Quinn PC, Liben LS. A sex difference in mental rotation in young infants. *Psychological science*. 2008;19(11):1067-70.
324. Moore DS, Johnson SP. Mental rotation in human infants: a sex difference. *Psychol Sci*. 2008;19(11):1063-6.

325. Kheloui S, Rossi M, Jacmin-Park S, Larocque O, Vallée M, Kerr P, et al. Psychoneuroendocrine protocol to comprehensively study sexually dimorphic cognition. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*. 2021;6:100050.
326. Kheloui S, Jacmin-Park S, Larocque O, Kerr P, Rossi M, Cartier L, et al. Sex/gender differences in cognitive abilities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. in revision.
327. Sankar JS, Hampson E. Androgen receptor polymorphism, mental rotation, and spatial visualization in men. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;129:105239.
328. Zhou J, Ng S, Adesanya-Famuiya O, Anderson K, Bondy CA. Testosterone inhibits estrogen-induced mammary epithelial proliferation and suppresses estrogen receptor expression. *Faseb j*. 2000;14(12):1725-30.
329. Krampe RT. Aging, expertise and fine motor movement. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2002;26(7):769-76.
330. Moffat SD, Zonderman AB, Resnick SM. Age differences in spatial memory in a virtual environment navigation task. *Neurobiology of aging*. 2001;22(5):787-96.
331. Ruff RM, Light RH, Evans RW. The Ruff Figural Fluency Test: a normative study with adults. *Developmental neuropsychology*. 1987;3(1):37-51.
332. Maitland SB, Intrieri RC, Schaie WK, Willis SL. Gender differences and changes in cognitive abilities across the adult life span. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2000;7(1):32-53.
333. Riva D. Sex and gender difference in cognitive and behavioral studies in developmental age: An introduction. *J Neurosci Res*. 2021.
334. Berenbaum SA, Beltz AM. How Early Hormones Shape Gender Development. *Curr Opin Behav Sci*. 2016;7:53-60.
335. Halpern HP, Perry-Jenkins M. Parents' gender ideology and gendered behavior as predictors of children's gender-role attitudes: A longitudinal exploration. *Sex roles*. 2016;74:527-42.
336. Cahill L. Why sex matters for neuroscience. *Nature reviews neuroscience*. 2006;7(6):477-84.
337. Savin-Williams RC, Ream GL. Pubertal onset and sexual orientation in an adolescent national probability sample. *Archives of Sexual Behavior*. 2006;35:279-86.
338. Baving L, Laucht M, Schmidt MH. Atypical frontal brain activation in ADHD: preschool and elementary school boys and girls. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1999;38(11):1363-71.
339. Mandy W, Pellicano L, St Pourcain B, Skuse D, Heron J. The development of autistic social traits across childhood and adolescence in males and females. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(11):1143-51.
340. Warrier V, Greenberg DM, Weir E, Buckingham C, Smith P, Lai M-C, et al. Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals. *Nature communications*. 2020;11(1):3959.
341. Strang JF, Janssen A, Tishelman A, Leibowitz SF, Kenworthy L, McGuire JK, et al. Revisiting the Link: Evidence of the Rates of Autism in Studies of Gender Diverse Individuals. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2018;57(11):885-7.
342. Walsh RJ, Krabbendam L, Dewinter J, Begeer S. Brief report: Gender identity differences in autistic adults: Associations with perceptual and socio-cognitive profiles. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2018;48:4070-8.

343. George R, Stokes MA. Gender identity and sexual orientation in autism spectrum disorder. *Autism*. 2018;22(8):970-82.
344. Sala G, Pecora L, Hooley M, Stokes MA. As diverse as the spectrum itself: Trends in sexuality, gender and autism. *Current Developmental Disorders Reports*. 2020;7:59-68.
345. Hisle-Gorman E, Landis CA, Susi A, Schvey NA, Gorman GH, Nylund CM, et al. Gender dysphoria in children with autism spectrum disorder. *LGBT health*. 2019;6(3):95-100.
346. Cooper K, Smith LG, Russell AJ. Gender identity in autism: Sex differences in social affiliation with gender groups. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2018;48:3995-4006.
347. Nosek BA, Smyth FL. Implicit social cognitions predict sex differences in math engagement and achievement. *American Educational Research Journal*. 2011;48(5):1125-56.