

# **Conséquences du stress en période périnatale sur la réponse émotionnelle chez l'enfant prématuré**

**Travail de Maîtrise de Médecine**  
**Denise Auberson**

**Responsable du Travail de Maîtrise :**  
**Prof. Blaise Pierrehumbert**

## **Table des matières :**

<b>1) Introduction</b> .....	<b>p. 2-4</b>
<b>2) Méthode</b> .....	<b>p. 5-8</b>
a) Population	
b) Lab-Tab	
c) Déroulement des tests	
d) Acquisition des données	
e) PERI	
f) Analyse des données	
<b>3) Résultats</b> .....	<b>p. 9-14</b>
a) Adéquation des émotions	
b) Intensité des émotions	
c) Régulation des émotions	
d) PERI	
<b>4) Discussion</b> .....	<b>p.15-17</b>
a) Adéquation des émotions	
b) Réactivité	
c) Régulation émotionnelle	
d) PERI	
<b>5) Conclusion</b> .....	<b>p.18</b>
<b>6) Remerciements</b> .....	<b>p.19</b>
<b>7) Bibliographie</b> .....	<b>p.20-22</b>

## **1. Introduction**

Depuis 1981, le nombre de naissances prématurées aux États-Unis a augmenté de 31% (Saigal et al., 2008). Cette hausse s'explique essentiellement par l'augmentation des accouchements prématurés pour indication maternelle ou foetale, comme l'éclampsie, la rupture prématurée des membranes ou le retard de croissance in utero, mais aussi par l'augmentation des grossesses multiples (Beck, et al., 2010). La survie des enfants prématurés s'est également améliorée depuis les années 80, notamment grâce à l'utilisation de la ventilation assistée, un meilleur accès aux services de soins continus spécialisés et une meilleure utilisation des corticostéroïdes anténatales. Actuellement en Europe, 5 à 9% des enfants nouveau-nés sont des enfants prématurés (Goldenberg et al., 2008).

### **Conséquences de la prématurité**

Bien que la survie des enfants prématurés soit à la hausse, la naissance avant le terme induit une morbidité importante. L'immaturité systémique qui caractérise ses naissances implique une vulnérabilité des organes et du fonctionnement ex-utero du nouveau-né, chez qui des atteintes comme l'hypothermie, l'hypoglycémie, le syndrome de détresse respiratoire, l'entérococolite nécrosante ou l'hémorragie interventriculaire sont fréquentes. Les enfants prématurés présentent également à long terme des atteintes neurodéveloppementales comme l'infirmité motrice cérébrale, des troubles visuels, auditifs, moteurs et cognitifs (Eichenwald, et al., 2008 et Saigal et Doyle, 2008).

L'augmentation de la survie des enfants prématurés a facilité la reconnaissance d'atteintes neurodéveloppementales discrètes qui apparaissent avec le développement de l'enfant. Plusieurs études menées chez des enfants prématurés concluent que ces derniers exhibent d'avantage de difficultés dans leurs fonctions exécutives, comme l'attention ou l'intellect. Saigal montre que les prématurés ont plus de difficultés scolaires (Saigal et al., 2000) et Anderson et Doyle trouvent des scores inférieurs aux tests de QI chez l'enfant prématuré (Anderson et Doyle, 2003).

Des atteintes des fonctions cognitives, c'est-à-dire le comportement, les interactions sociales et le contrôle des émotions sont également observées chez les prématurés. Ces derniers montrent plus de timidité et de retenu et manquent de confiance dans leurs interactions sociales (Aylward, 2005). Une méta-analyse menée par Bhutta et collègues montre que les enfants prématurés manifestent plus de troubles du comportement, dont la dépression, l'anxiété ou l'hyperactivité, ils déclarent que le trouble de déficit de l'attention est 2,65 fois plus fréquent chez le prématuré comparé à l'enfant né à terme (Bhutta et al., 2002).

La survenue et la sévérité de ces troubles dépendent de plusieurs facteurs liés à la naissance prématurée, dont le stress lors de la période périnatale, les complications médicales, l'âge gestationnel et le poids de l'enfant. Ces deux derniers sont directement proportionnels aux capacités cognitives de l'enfant (Bhutta et al., 2002). Aylward montre également que les facteurs environnementaux comme la situation socioéconomique des parents, leur niveau d'éducation et la situation et stabilité familiale influencent également la survenue des troubles d'ordre cognitifs (Aylward, 2005). Ce travail s'intéresse uniquement aux effets du stress chez le nouveau-né.

### **Stress en période périnatale**

Lors de ses premiers jours de vie, le nouveau-né prématuré est constamment exposé à plusieurs facteurs stressants, il est séparé de sa mère et se retrouve dans un milieu lumineux et bruyant et il subit de multiples interventions, allant de simples manipulations pour le

peser ou l'ausculter jusqu'à des interventions douloureuses ou inconfortables comme une prise de sang, une pose de cathéter ou une intubation. Selon Porter, lors de leurs séjours en hôpital, des nouveau-nés nés à moins de 28 semaines de gestation subissent plus de 700 interventions, dont plusieurs sont douloureuses (Porter et al., 1999).

### **Conséquences sur l'anatomie du cerveau**

Chez l'enfant prématuré, on observe une augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, ainsi qu'une diminution de l'oxygénation du sang en réponse au stress (Scanlon, 1994 et Anand et al, 1993). Le système d'autorégulation du flux cérébral est immature chez l'enfant prématuré, les variations hémodynamiques citées ci-dessus augmentent la survenue d'hémorragie interventriculaire, de leucomalacie périventriculaire et d'atteintes de la substance blanche (Abdel-Rahman et Rosenberg, 1994). Smith montre que l'exposition à un stress important s'accompagne proportionnellement d'une diminution du volume du cortex frontal et pariétal, mais aussi d'une variation de la microstructure du cortex temporal, dont l'hippocampe (Smith et al., 2011). Ces structures, notamment l'hippocampe et le cortex frontal, ont un rôle dans le développement de la réponse émotionnelle et du comportement de l'individu.

### **L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien**

L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) est activé en réponse au stress et induit la production du cortisol, l'hormone principale du stress. Des neurones situés essentiellement dans l'hypothalamus et des régions du cortex cérébral s'activent en réponse à un stress physique ou psychique et sécrètent le corticotropin-releasing-factor (CRF). Les récepteurs au CRF situés dans l'hypophyse sont activés et induisent la production d'adrénocorticotrophine qui stimule la sécrétion de cortisol et de catécholamine par la glande surrénale. La catécholamine est l'hormone qui provoque les variations hémodynamiques évoquées ci-dessus. En périphérie, le cortisol active la gluconéogenèse et d'autres fonctions métaboliques qui augmentent les réserves d'énergie utilisable. Au niveau central, il exerce un rétrocontrôle négatif de l'axe HHS.

Les récepteurs au CRF se trouvent dans l'hypothalamus et l'amygdale et les neurones qui produisent le CRF envoient des projections vers l'hippocampe. Les récepteurs centraux au cortisol sont également situés dans l'amygdale, l'hippocampe et le cortex frontal et temporal (Graham et al., 1999 et Watzka et al., 2000). Toutes ces structures sont impliquées dans la réponse émotionnelle et le comportement de l'individu, la réponse de l'axe HHS est donc étroitement liée au système de régulation des émotions. En effet, chez les individus qui souffrent de dépression, les taux élevés de cortisol plasmatique et urinaire montrent une hyperactivation de l'axe HHS, alors que dans le syndrome de stress post-traumatique (SSPT), il y a plutôt une hypoactivation de l'axe HHS, (Yehuda et al. 1994).

### **Stress en période périnatale et l'axe HHS**

Plusieurs études se sont intéressées aux conséquences à long terme du stress en période périnatale. Chez les rats adultes, l'exposition au stress périnatal est associée à une atrophie de l'hippocampe, une augmentation du taux basal de cortisol et d'ACTH, ainsi qu'une hyperactivité de l'axe HHS en réponse à un stress ultérieur (Graham, 1999).

McEwen montre que ce sont les taux élevés de cortisol produits en réponse au stress qui ont un effet cytotoxique sur les neurones de l'hippocampe et induisent l'atrophie avec des conséquences sur la mémoire, les fonctions cognitives et la réponse ultérieure au stress (McEwen, 1994).

Chez l'être humain, Heim et Nemeroff proposent que le stress en période périnatale provoque

des changements dans l'axe HHS et du système CRF qui provoquent une augmentation de la sensibilité au stress ainsi que le risque de développer des troubles de l'humeur comme la dépression et des troubles de l'anxiété comme le syndrome de stress post-traumatique (SSPT), les troubles obsessionnels compulsifs (Heim et Nemeroff, 1999).

### **Questions de recherche**

Ainsi, le stress vécu par le nouveau-né prématuré lors de la période périnatale induit des changements dans les réponses futures de l'axe HHS à un stress. De plus, l'activité importante de l'axe HHS dans une période de plasticité neuronale importante et de vulnérabilité du système sont responsables d'altérations structurelles du système nerveux central, dont une diminution du volume de l'hippocampe, du cortex frontal et temporal.

Il est clair que le stress pendant la période périnatale porte atteinte à plusieurs structures impliquées dans le comportement et la réponse émotionnelle. Ces atteintes augmentent le risque de développer des troubles de l'humeur ou de l'anxiété. Cependant, il n'est pas clair comment elles influencent le tempérament de l'enfant, notamment sa régulation émotionnelle, ces deux facteurs pourraient permettre de comprendre, par exemple, les observations faites sur les difficultés sociales et scolaires que les prématurés présentent plus tard.

Ce travail va se pencher sur la réponse émotionnelle de l'enfant prématuré de 6 mois lors d'une situation stressante. Les enfants prématurés sont comparés à des enfants nés à terme, qui n'ont pas été exposés à un stress important en période périnatale. Le but du travail est de se demander si l'enfant prématuré réagit de manière appropriée à un facteur stressant ou s'il montre une désorganisation dans sa réponse. Aussi, ce travail analyse la réactivité du prématuré, afin de comprendre si ce dernier réagit plus, moins ou de la même manière à un facteur stressant. Finalement, la question de la régulation émotionnelle de l'enfant prématuré est analysée en vue des possibles atteintes des structures impliquées dans la régulation émotionnelle, notamment l'amygdale.

## **2. Méthode**

Ce travail se déroule dans le cadre de l'étude FNRS # 3200B0-104230 de l'unité de recherche du Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (SUPEA) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV).

### **a) Population**

Le recrutement des enfants a été fait entre avril 2004 et mars 2006. Tout enfant né avant 33 semaines de gestation dans le service de néonatalogie du CHUV était éligible pour participer à l'étude. Des enfants nés à terme sont également recrutés pendant la même période pour le groupe contrôle.

Les critères d'exclusion primaires étaient une malformation, une pathologie foetale, une anomalie chromosomique, la leucomalacie périventriculaire hyperéchogène ou kystique (plus de 1,9 mm), une rétinopathie de grade II ou plus, une hémorragie intraventriculaire de grade II ou plus, un syndrome de sevrage, des parents non-francophones ou ayant une pathologie psychiatrique. À l'âge de 6 mois, un bilan somatique et neurologique est proposé aux enfants par l'Unité de Développement de la division de néonatalogie. Les enfants ayant développé un déficit majeur tel qu'un retard mental, une paralysie cérébrale, une épilepsie ou des troubles auditifs ou visuels sont secondairement exclus de l'étude.

Les vidéos des enfants à 6 mois sont l'outil de base de la recherche, dans certains cas, le matériel de la vidéo n'était pas de qualité optimale et a été exclu de la base de donnée. Ainsi, la base de donnée finale est composée 56 enfants prématurés et 25 enfants nés à terme.

### **b) Lab-Tab**

Le Laboratory Temperament Assessment Battery (Lab-Tab) de H.H. Goldsmith et M.K. Rothbart (Version 3.1, Prelocomotor) est un instrument d'observation en laboratoire utilisé pour évaluer le tempérament et le développement émotionnel d'enfants âgés de 6 mois, âge corrigé.

Le Lab-Tab évalue six dimensions émotionnelles du tempérament : la frustration ou la colère, la surprise ou la peur, la détresse ou la tristesse, la joie ou l'excitation et enfin, le niveau d'activité. L'outil propose 20 épreuves, chacune est pensée pour susciter une des émotions citées ci-dessus. Parmi les vingt épreuves proposées par le Lab-Tab, six ont été sélectionnées dans le cadre de l'étude FNRS # 3200B0-104230.

L'intérêt de ce travail porte principalement sur l'expression d'émotions par les bébés de 6 mois, ainsi seules les cinq premières épreuves sont incluses dans ce travail. Les épreuves sont groupées en fonction des émotions attendues: la frustration ou la colère pour l'épreuve de la restriction des bras et de la barrière, la peur ou la surprise pour celle des masques et du parasol et enfin, la joie et l'excitation pour l'épreuve des marionnettes.

### **c) Déroulement des tests**

Les enfants sont invités à passer le Lab-Tab dans les locaux de la recherche, ils sont accompagnés par un de leurs parents, le plus souvent la mère. Les épreuves sont filmées par une caméra placée face à l'enfant de manière à bien visualiser ses mouvements faciaux et corporels. Les épreuves consistent en 2 ou 3 épisodes de stimulus qui durent jusqu'à 30 secondes. Après la période de stimulus, suit toujours une période de repos pour que l'enfant puisse se calmer. L'examineur ne commence l'épreuve qu'après avoir réussi à attirer l'attention de l'enfant.

### *La restriction des bras*

L'enfant est assis devant une table, son parent se tient debout derrière lui. L'examineur place devant l'enfant un jouet en mouvement perpétuel composé de deux rails sur lesquels roule une roue argentée et brillante. Après 30 secondes de jeu, l'examineur invite le parent à gentiment tenir les bras de l'enfant près de son corps et de les maintenir assez fermement pour que l'enfant ne puisse pas accéder au jouet pendant 30 secondes. L'enfant peut ensuite jouer avec l'objet pendant 30 secondes et ses bras sont de nouveau retenus 30 secondes.

### *La barrière*

L'enfant est toujours assis devant une table, son parent est assis derrière lui et n'est pas dans son champ de vision direct. L'examineur donne à l'enfant un hochet coloré et le laisse jouer avec pendant 15 secondes. Le jouet est ensuite retiré des mains de l'enfant et posé derrière une barrière transparente qui est placée juste en face de l'enfant. La barrière est laissée en place pendant 15 secondes. La séquence est répétée à trois reprises.

### *Les masques*

L'enfant est assis sur une chaise haute et son parent à sa droite, en arrière. Sur la table devant l'enfant, se trouve une cabine avec un rideau, l'examineur est derrière le rideau d'où il fait subitement apparaître des masques. Un total de quatre masques est montré, le premier masque montré est une méchante sorcière, suivie d'un vieil homme, un vampire et un masque à gaz.

### *Le parasol*

Les intervenants ont les mêmes positions qu'à l'épreuve de masques. L'examineur fait apparaître à travers le rideau un parasol fermé et l'ouvre subitement devant l'enfant. Le parasol est maintenu ouvert 5 secondes, ensuite fermé gentiment et maintenu fermé 5 secondes. La séquence est répétée trois fois au total.

### *Les marionnettes*

L'enfant est assis devant une table, son parent est à sa droite et l'examineur se place à sa gauche, au bord de la table. L'examineur place deux marionnettes à main au bord de la table et récite un dialogue standardisé en utilisant deux voix différentes et en agitant les marionnettes pour les animer. Le dialogue dure 90 secondes, pendant cette période, l'examineur chatouille l'enfant avec les marionnettes à trois reprises durant trois secondes. Après le dialogue, les deux marionnettes sont placées devant l'enfant et il peut jouer seul avec pendant 30 secondes.

## **d) Acquisition des données**

La grille d'évaluation utilisée pour coder les vidéos a été adaptée du modèle de Goldsmith et Rothbart afin de mieux répondre aux questions de recherche de l'étude. L'intensité de la réponse émotionnelle du bébé pendant le stimulus et aussi pendant la phase de repos, son niveau de participation et ses stratégies de détournement de l'attention sont évalués lors de chaque épreuve. La grille d'évaluation a fait l'objet d'un travail de validation dans le cadre de l'unité de recherche de la SUPEA (Faure N, 2011).

Ce travail ne se penche que sur les résultats de la première section de la grille, celle qui évalue la réponse émotionnelle de l'enfant. Toutes les émotions sont évaluées à deux reprises pour chaque épreuve. La première note est une appréciation globale de l'intensité de l'émotion pendant que l'enfant reçoit le stimulus et la deuxième note est attribuée pendant la phase de repos. L'émotion est notée sur une échelle allant de zéro à cinq, zéro étant l'absence totale de l'émotion et cinq la réponse maximale qui peut être observée.

Les observateurs ont été formés sur le déroulement du Lab-Tab et sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotions chez des jeunes de 6 mois avec l'AFFEX (Izard et Dougherty, 1989). L'AFFEX est un outil qui décrit les mouvements faciaux observés lorsque l'enfant ressent les émotions suivantes : la colère, la peur, la tristesse, la joie et l'intérêt. L'observateur intègre aussi les mouvements corporels de l'enfant et ses vocalisations dans l'interprétation.

Deux observateurs codent les vidéos à l'aveugle, c'est-à-dire sans indications si l'enfant est né prématuré ou à terme. Les deux codeurs décident ensuite conjointement d'une note finale déterminée à partir des observations individuelles. Si les résultats diffèrent significativement, l'épreuve est réévaluée afin d'obtenir un codage final cohérent.

#### **e) PERI**

Le PERI est un score de risque périnatal développé pour identifier les enfants à risque de développer des séquelles cognitives et motrices à la suite de leur séjour en néonatalogie. Le score consiste en 18 items dont l'APGAR, le poids, le périmètre crânien, l'âge gestationnel de l'enfant et des données médicales sur les complications périnatales que l'enfant aurait pu encourir. Les items du PERI reçoivent une note plus élevée si la complication est sévère. Le résultat du PERI est étroitement lié à la durée de séjour en hôpital de l'enfant ainsi qu'au stress qu'il subit dans le service. Les données nécessaires pour déterminer le PERI des enfants prématurés ont été recueillies par les infirmières du service de néonatalogie.

#### **f) Analyse des données**

Les résultats sont reportés sous forme d'histogramme, avec en abscisse les niveaux d'intensité des émotions et en ordonnée, les fréquences en % d'enfants exprimant le même niveau d'intensité. Un histogramme des notes obtenues a été dressé pour chaque groupe de nouveau-nés pour chaque émotion pendant et après le stimulus et ce pour les quatre épreuves.

#### *Adéquation des émotions*

Dans le cadre du Lab-Tab, la réponse adéquate correspond à l'émotion prévue lors de l'épreuve et une disparition de cette émotion lors de la phase de repos. Les variations individuelles qui accompagnent toute situation sociale rendent la définition d'une réponse inadéquate difficile. Dans cette analyse, une réponse qui diffère des attentes de l'épreuve reste adéquate si elle est justifiée par rapport à la situation. Les réponses des deux groupes d'enfants sont décrites ensemble, hormis les situations où la différence entre les fréquences est supérieure à 10%.

#### *Intensité des émotions*

Le test U de Mann-Whitney est utilisé pour comparer l'intensité des émotions exprimées durant chaque épreuve par les deux groupes. Le test se sert des histogrammes et renseigne sur les différences au niveau de la distribution des intensités. L'hypothèse  $H_0$  du test stipule que les résultats de ces deux groupes sont identiquement distribués, c'est-à-dire que les deux groupes réagissent de la même manière face au stimuli. L'hypothèse est rejetée lorsque la valeur  $p < 0,05$ . Dans ce cas, nous pouvons conclure qu'un des groupes montre une réaction significativement plus forte.

#### *Régulation des émotions*

Les écarts d'intensité de l'émotion exprimée pendant et après les stimuli ont été calculés et reportés dans des tableaux de contingence regroupant les nés à terme et prématurés sur deux différentes lignes. L'intérêt est porté sur les émotions attendues et sur les autres émotions fortement exprimées. Ainsi, pour chaque épreuve, sont incluses dans l'analyse la détresse ou

tristesse lors de toutes les épreuves et la joie ou excitation lors de la restriction des bras et les barrières. Les enfants qui n'expriment aucune émotion lors de l'épreuve ont été exclus de l'analyse. Les différences entre les deux groupes ont été comparées avec le test exact de Fisher, appliqué à un tableau de contingence de taille 2x4 (2 lignes pour les 2 catégories d'enfants et 4 colonnes pour 4 écarts d'intensité d'émotion). Lorsque nécessaire, certains écarts extrêmes ont été groupés en une même catégorie afin de toujours limiter le nombre d'écarts possibles à 4. Le nombre restreint de l'échantillon d'enfants a rendu l'utilisation du test khi carré inapproprié, une des conditions étant que l'effectif dans au moins 20% des catégories soit supérieur à 5. Le test de Fisher vérifie l'hypothèse  $H_0$ , qui stipule que la distribution des deux groupes d'enfants dans chaque catégorie est similaire. L'hypothèse est rejetée si  $p < 0,05$ , dans ce cas, il y a une différence significative entre les nés à terme et les nouveau-nés. Les résultats des écarts calculés ont également été reportés sous forme d'histogrammes.

#### *Niveau de stress*

Les enfants prématurés sont placés dans deux groupes distincts selon leur score PERI. Le premier groupe comprend 26 enfants dont le PERI est entre 2 et 7, tandis que le deuxième de 20 enfants regroupe ceux dont le PERI est entre 8 et 14. Le cut-off entre les deux catégories est défini par la valeur moyenne des scores attribués. Les enfants nés à terme forment un troisième groupe. Le test de Kruskal-Wallis est utilisé pour analyser la variance des trois groupes. Une valeur  $p < 0,05$  permet de rejeter l'hypothèse nulle qui stipule que les trois groupes sont issus de la même population.

### **3. Résultats**

#### **a) Adéquation des émotions**

##### *Épreuves de frustration ou colère*

Les deux groupes d'enfants montrent la réaction attendue lors de l'épreuve, mais 36% des nés à terme et 23,2% des prématurés restent tout de même dans le même état après le stimulus. Une réaction de détresse ou tristesse est également observée pendant l'épreuve, l'émotion disparaît une fois le jouet retrouvé. Une réponse justifiée de joie ou excitation est présente chez 72% des nés à terme, mais seulement 48,2% des enfants prématurés lorsqu'ils tiennent le jouet; cependant, un quart des enfants, nés à terme et prématurés confondus, expriment l'émotion positive lors de la restriction.

L'émotion attendue est également exprimée en présence de la barrière et diminue fortement lors de sa levée. Cependant, un tiers des enfants continue à exprimer cette émotion négative lorsqu'ils ont accès au jouet. La détresse ou tristesse apparaît lors de l'épisode de stimulus, avec une diminution notable lors de la phase de repos. Une réaction inattendue de surprise ou peur s'observe chez 12% des enfants nés à terme, probablement parce qu'ils sont étonnés par l'apparition de l'objet. La joie ou l'excitation est exprimée chez la moitié des enfants après la levée de la barrière, mais aussi chez 20% des enfants pendant le stimulus.

##### *Épreuves de surprise ou peur*

La surprise ou la peur est fortement manifestée lors du stimulus comme prévu, l'expression de cette émotion diminue après la disparition des masques, mais 20% des nés à terme et 25,5% des prématurés restent dans le même état. La détresse ou tristesse est aussi une des réactions observées lors de l'apparition du masque et qui diminue après. Les bébés montrent également de la joie ou de l'excitation, 25% des nés à terme et 30,9% des prématurés pendant l'exposition des masques, contre 2% des nés à terme et 23,6% des prématurés après.

Lors de l'épreuve des parasols, les émotions négatives de surprise ou peur et détresse ou tristesse sont exprimées par les deux catégories d'enfants, avec une diminution de l'affect après la fermeture du parasol. 60% des enfants nés à terme et 35,2% des enfants prématurés restent dans un état de surprise ou peur après la fermeture du parasol. 55% des nés à terme et 25,9% des prématurés manifestent également de la détresse ou tristesse pendant l'ouverture du parasol et respectivement, 40% et 16,7% l'expriment lors de la période de repos.

##### *Épreuve de joie ou excitation*

La joie ou l'excitation est observée pendant toute l'épreuve, mais elle est plus fortement exprimée pendant le spectacle des marionnettes qu'après celui-ci. Une petite portion des enfants montre de la frustration ou colère pendant les deux phases de l'épreuve. De la surprise ou peur est observée chez 13% des nés à terme lors du spectacle des marionnettes. Enfin, la détresse ou tristesse est présente pendant le spectacle chez 30,4% des nés à terme et 14,3% des prématurés, après le spectacle, cette émotion négative persiste chez 34,8% des nés à terme et 17,9% des enfants prématurés.

#### **b) Intensité des émotions**

##### *Restriction des bras*

Les enfants des deux groupes montrent les mêmes tendances lors de l'épreuve, mais les enfants nés à terme s'expriment toujours en plus grand nombre. 92% des nés à terme expriment de la frustration ou colère lors du stimulus, contre 71,4% des prématurés (*Fig. 1a*). Pendant la phase de repos, 36% des nés à terme et 23,2% des prématurés manifestent encore la même émotion. Les deux groupes expriment aussi de la joie ou excitation après la restriction, avec 72% des nés à terme contre 48,2% des prématurés.

### Barrières

84% des enfants nés à terme et 69,6% des prématurés expriment de la frustration ou colère pendant l'épreuve (Fig. 1b). Après la levée de la barrière, les deux groupes l'expriment en proportions similaires, avec 32% et 32,1%, respectivement. Les nouveau-nés montrent des réponses semblables au niveau de la détresse ou tristesse et de la joie ou excitation lors des deux phases de cette épreuve.

### Masques

100% des enfants nés à terme et 83,6% des enfants prématurés expriment de la surprise ou peur pendant l'apparition des masques (Fig. 2a). Le test de Mann-Whitney montre que la différence entre ces deux groupes est statistiquement significative ( $p = 0,034$ ). Lors de la phase de repos, 30% des nés à terme et 25,5% des prématurés manifestent toujours la même émotion.

Une différence significative est également notée pour l'expression de la détresse ou tristesse pendant l'épreuve ( $p = 0,048$ ), 40% des nés à terme et seulement 16,7% des prématurés expriment l'émotion. Après l'épreuve, les valeurs descendent à 20% et 12,7% respectivement.

### Parasol

Lors de cette épreuve, les différences entre les deux groupes sont statistiquement significatives pour l'expression de la surprise ou peur et de la détresse ou tristesse lors de la phase de stimulus, mais aussi la phase de repos. La surprise ou peur est notée chez 100% des nés à terme et 81,5% des prématurés pendant le stimulus ( $p = 0,000$ ) (Fig. 2b). Lors de la phase repos, 60% des nés à terme et 35,2% des enfants prématurés montrent encore l'émotion ( $p = 0,032$ ). 55% des enfants nés à terme et seulement 25,1% d'enfants prématurés expriment de la surprise ou peur pendant le stimulus ( $p = 0,009$ ) et après la phase de stimulus, 40% des nés à terme et 16,7% des prématurés manifestent la même émotion ( $p = 0,032$ ).

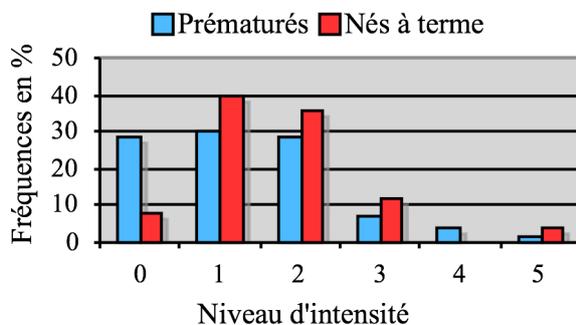
### Marionnettes

La joie ou excitation est observée chez 87% des nés à terme et 67,9% des prématurés pendant le jeu des marionnettes (Fig. 3a). Après le jeu, 60,1% des nés à terme et 58,9% des prématurés expriment encore de la joie ou excitation devant les marionnettes (Fig. 3b).

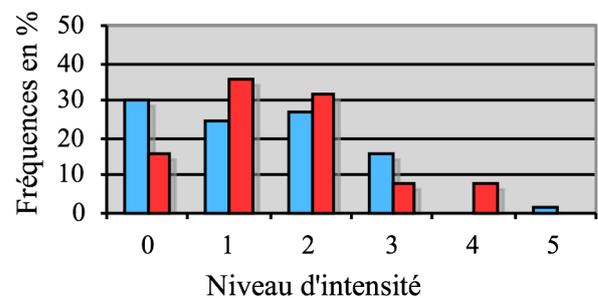
La détresse ou tristesse est exprimée chez 30,4% des nés à terme et 14,3% des prématurés lors du spectacle des marionnettes. 34,8% et 17,9%, respectivement, manifestent la même émotion lorsqu'ils jouent seuls avec les marionnettes.

**Figure 1.** Frustration ou colère pendant le stimulus

a) Restriction des bras

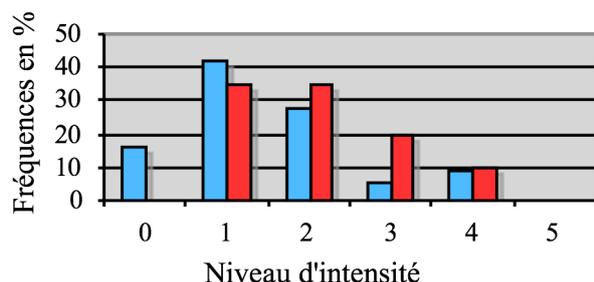


b) Barrière

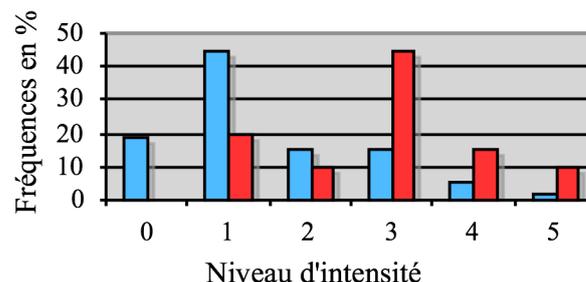


**Figure 2. Surprise ou peur pendant le stimulus**

a) Masques

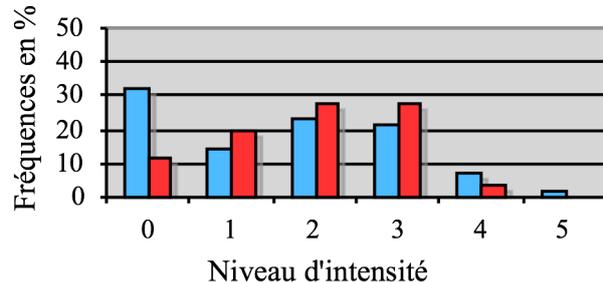


b) Parasol

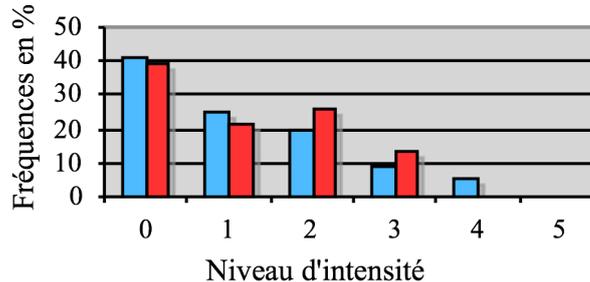


**Figure 3. Joie ou excitation pendant (a) et après (b) le stimulus**

a) Marionnettes



b) Marionnettes



### c) Régulation des émotions

#### Restriction des bras

Les deux groupes montrent des réponses similaires au niveau de la régulation de la frustration ou colère, avec une valeur  $p$  au test de Fisher proche de 1 ( $p=0,8894$ ). 12 à 13% des enfants ne changent pas leur état émotionnel lors de l'épreuve, alors que la majorité d'entre eux parviennent à se calmer lors de la phase de repos (Tableau 1a).

Les nés à terme régulent moins l'expression de joie ou d'excitation que les prématurés, 27,7% d'entre eux ne changent pas le niveau d'intensité, contre 13,3% des prématurés. L'émotion positive est plus suscitée après le stimulus, seul 10% d'enfants prématurés l'expriment plus pendant le stimulus (Tableau 1b).

#### Barrière

18% des prématurés et seulement 9,5% des nés à terme ne régulent pas leur réponse de frustration ou colère. Les nés à terme sont plus nombreux à montrer une diminution de l'affect lors de la phase repos, mais ils se calment de 1 à 2 niveaux d'intensité, alors que les prématurés montrent une diminution de 1 à 3 (Tableau 2a).

33,1% des prématurés et 41,7% des nés à terme ne varient pas leur état émotionnel, alors que 58,3% des nés à terme et 60,7% des prématurés montrent plus de joie ou excitation après le stimulus. 7,2% des enfants prématurés montrent plus l'émotion pendant le stimulus (Tableau 2b).

La détresse ou tristesse n'est pas incluse dans l'analyse de la régulation émotionnelle, la plupart des enfants ne montrent pas cette émotion et sont donc exclus de l'analyse.

**Tableau 1. Restriction de bras : Distribution des variations d'intensité.**a) Frustration ou colère. Test de Fisher,  $p$  value = 0.8894

Variations des émotions	-1 à -5	0	1	2	3	4	5
Prématurés	0%	12,5%	50%	27,5%	7,5%	2,5%	0%
Nés à terme	0%	13%	47,8%	34,8%	4,4%	0%	0%

b) Joie ou excitation. Test de Fisher,  $p$  value = 0.4207

Variations des émotions	-3	-2	-1	0	1	2	3
Prématurés	0%	10%	66,7%	13,3%	10%	0%	0%
Nés à terme	5,6%	5,6%	61,1%	27,7%	0%	0%	0%

**Tableau 2. Barrière : Distribution des variations d'intensité.**a) Frustration ou colère. Test de Fisher,  $p$  value = 0.6200

Variations des émotions	-1 à -5	0	1	2	3	4	5
Prématurés	0%	18%	41%	35,9%	5,1%	0%	0%
Nés à terme	0%	9,5%	52,4%	38,1%	0%	0%	0%

b) Joie ou excitation. Test de Fisher,  $p$  value = 0.1512

Variations des émotions	-3	-2	-1	0	1	2	3 à 5
Prématurés	0%	3,6%	57,1%	33,1%	7,2%	0%	0%
Nés à terme	8,3%	16,7%	33,3%	41,7%	0%	0%	0%

### Masques

Tous les enfants nés à terme et 93,5% des prématurés arrivent à réguler l'expression de la surprise ou peur après le stimulus. Les enfants nés à terme montrent des variations de plus grande amplitude, bien que la différence ne soit pas significative, la valeur  $p$  du test de Fisher est plus petite ( $p=0,1934$ ) (Tableau 3a).

L'expression de la détresse ou tristesse ne varie pas chez 18,2% des prématurés et 25% des nés à terme. 54,6% des prématurés et 62,5% des nés à terme se calment après l'exposition des masques, alors que 27,3% des prématurés et 12,5% des nés à terme expriment plus de détresse ou tristesse pendant la phase de repos (Tableau 3b).

### Parasol

88,6% des enfants prématurés et 95% des nés à terme régulent leurs émotions lors de l'épreuve du parasol. Les enfants nés à terme montrent une variation plus importante au niveau de l'émotion, la différence entre les deux groupes est statistiquement significative ( $p=0,0461$ ) (Tableau 4a).

36,4% des nés à terme et 35,8% des prématurés ne modifient pas le niveau de détresse ou tristesse qu'ils expriment pendant l'épreuve. Les nés à terme sont plus à se calmer après le stimulus, alors que 14,2% des prématurés montrent plus de détresse ou tristesse après le stimulus (Tableau 4b).

**Tableau 3. Masques : Distribution des variations d'intensité.**a) *Surprise ou peur.* Test de Fisher,  $p$  value = 0.1934

Variations des émotions	-1 à -5	0	1	2	3	4	5
Prématurés	0%	11,4%	59,1%	25%	4,5%	0%	0%
Nés à terme	0%	5%	40%	25%	30%	0%	0%

b) *Détresse ou tristesse.* Test de Fisher,  $p$  value = 0,7866

Variations des émotions	-1	0	1	2	3	4	5
Prématurés	27,3 %	18,2%	45,5%	0%	9,1%	0%	0%
Nés à terme	12,5%	25%	37,5%	25%	0%	0%	0%

**Tableau 4. Parasol: Distribution des variations d'intensité.**a) *Surprise ou peur.* Test de Fisher,  $p$  value = 0,0461

Variations des émotions	-1 à -5	0	1	2	3	4	5
Prématurés	0%	11,4%	59,1%	25%	4,5%	0%	0%
Nés à terme	0%	5%	40%	25%	30%	0%	0%

b) *Détresse ou tristesse.* Test de Fisher,  $p$  value = 0,7848

Variations des émotions	-1	0	1	2	3	4	5
Prématurés	3,7%	83,3%	11,1%	1,9%	0%	0%	0%
Nés à terme	0%	65%	30%	5%	0%	0%	0%

### Marionnettes

Lors de l'épreuve des marionnettes, 25% des nés à terme et 7% des prématurés ne changent pas le niveau d'intensité de joie ou d'excitation. 23,2% des enfants prématurés et 10% des enfants nés à terme montrent plus de joie ou excitation après le jeu des marionnettes, alors que 69,8% des prématurés et 65% des nés à terme sont plus expressifs pendant le jeu des marionnettes. Ainsi, l'expression de l'émotion varie dans les deux sens, mais la majorité des enfants sont plus expressifs pendant le spectacle des marionnettes et se calment après (Tableau 5a).

36,3% des prématurés et 22,2% des nés à terme ne varient pas l'expression de la détresse ou tristesse pendant l'épreuve. 54,6 % des prématurés et 55,6% des nés à terme sont plus en détresse après le jeu des marionnettes, alors que 22,2% des nés à terme et 9,1% des prématurés le sont plus pendant (Tableau 5b).

**Tableau 5. Marionnettes: Distribution des variations d'intensité.**Joie ou excitation. Test de Fisher,  $p$  value = 0,2081

Variations des émotions	-3	-2	-1	0	1	2	3 à 4
Prématurés	2,3%	4,65%	16,3%	7%	46,6%	18,6%	4,6%
Nés à terme	0%	0%	10%	25%	40%	20%	5%

Détresse ou tristesse. Test de Fisher,  $p$  value = 0,7848

Variations des émotions	-3	-2	-1	0	1	2	3
Prématurés	0%	27,3%	27,3%	36,3%	0%	0%	9,1%
Nés à terme	11,1%	0%	44,5%	22,2%	11,1%	11,1%	0%

#### d) PERI

Lors des épreuves de frustration ou colère, les différences entre les trois groupes définis ne sont pas significatives. Pour l'épreuve des barrières, les trois groupes sont très semblables, avec une valeur  $p$  au test de Kruskal-Wallis très proche de 1. Aux épreuves de surprise ou peur, il existe une différence statistiquement significative entre les trois groupes d'enfants lors de l'épreuve du parasol ( $p=0,0006$ ). Ceci permet de rejeter avec une certitude de 95% au moins l'hypothèse que les trois groupes montrent la même distribution dans les niveaux d'intensité exprimés. La valeur  $p$  lors de l'épreuve des masques est très proche du seuil de 0,05, dans ce cas, on pourrait rejeter l' $H_0$  avec une certitude de 91%. Les différences entre les groupes lors de l'épreuve des marionnettes ne sont pas relevées (*Tableau 6*).

**Tableau 6.** Valeur  $p$  du test de Kruskal-Wallis

Frustration ou colère		Surprise ou peur		Joie ou excitation	
Restriction des bras	Barrière	Masques	Parasol	Marionnettes pendant	Marionnettes après
0,1926	0,7138	0,0854	0,0006	0,1748	0,7020

## 4) Discussion

### **a) Adéquation des émotions**

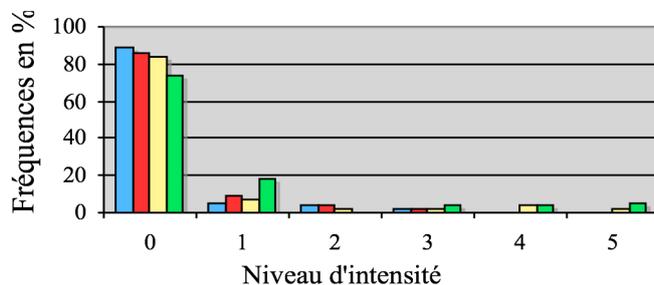
Les critères d'adéquation de la réponse émotionnelle ont été définis comme étant l'expression de la réponse attendue lors de la phase de stimulus et sa disparition lors de la phase de repos. D'autres émotions sont également exprimées pendant et après le stimulus, cependant il n'est pas question de les définir comme inadéquates. En effet, il est difficile de définir en quoi consiste une réponse inadéquate, essentiellement parce que les variations individuelles du tempérament contribuent à une grande part des différences observées lors de réactions émotionnelles. Ainsi, la question posée est plutôt de savoir si les autres réactions observées paraissent justifiées en vue de la situation vécue. L'absence de la réponse attendue ou sa persistance lors de la phase de repos doit également être interprétée en prenant en compte les différences individuelles.

Les nouveau-nés des deux groupes montrent une réponse adéquate selon les critères d'adéquations fixés. Lors de la phase de stimulus de chaque épreuve, l'émotion la plus fortement exprimée chez la majorité des enfants correspond toujours à la réponse attendue et l'expression de l'affect en question diminue lors de la phase de repos.

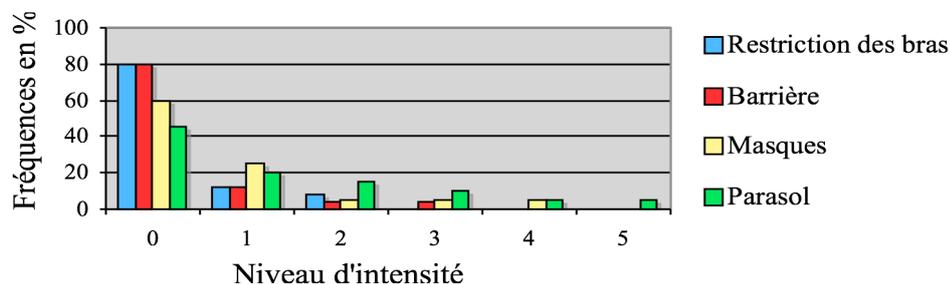
La joie ou l'excitation est observée quand l'enfant a un jouet devant lui. Certains enfants l'expriment pendant l'épreuve des masques, car ils prennent les masques pour un instrument de jeu, ce qui n'est pas le cas pour l'épreuve du parasol.

L'expression de la détresse ou tristesse augmente progressivement en réponse aux stimuli négatifs des quatre premières épreuves (*Fig. 4 et 5*). Les nouveau-nés expriment également l'émotion négative pendant les deux phases de l'épreuve des marionnettes, alors que le stimulus est censé leur être agréable. L'augmentation progressive de cette émotion est un signe d'irritabilité ou de fatigue résultant des multiples épisodes de stress subis pendant une période de plus de vingt minutes. L'irritabilité de l'enfant est liée à son seuil d'excitabilité et à sa capacité à s'apaiser. Selon Murray, les nouveau-nés irritables « réagissent à la moindre stimulation, entrent facilement et intensément dans un état de détresse et sont difficiles à calmer » (Murray, 1998). L'irritabilité est surtout visible lors de la dernière phase du Lab-Tab. En effet, la détresse ou tristesse ne serait pas suscitée chez un nouveau-né calme, n'ayant pas vécus les épreuves précédentes de Lab-Tab (*Fig. 6 et 7*). Il serait intéressant de vérifier si l'émotion négative serait exprimée lors de l'épreuve, si elle était la première du Lab-Tab.

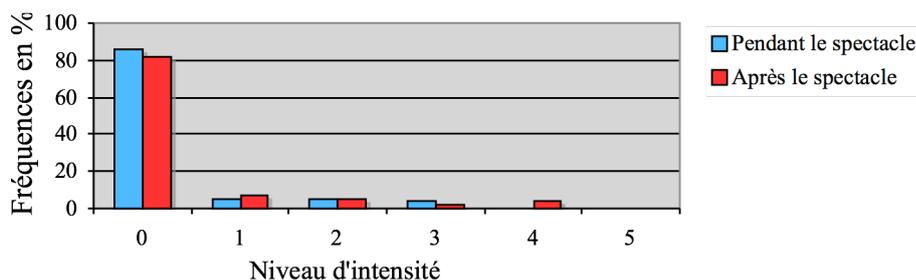
**Figure 4.** Évolution de la détresse ou tristesse pendant le stimulus chez les prématurés



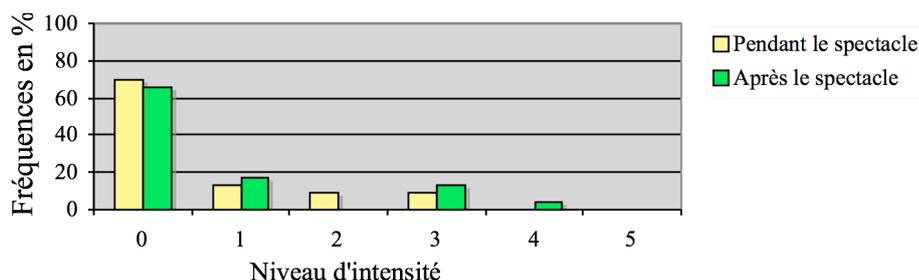
**Figure 5.** Évolution de la détresse ou tristesse pendant le stimulus chez les nés à terme



**Figure 6.** Détresse ou tristesse lors de l'épreuve des marionnettes chez les prématurés



**Figure 7.** Détresse ou tristesse lors de l'épreuve des marionnettes chez les nés à terme



## b) Réactivité

La comparaison de la réactivité des enfants nés à terme et prématuré montre une réponse statistiquement significative entre les deux groupes lors des épreuves des masques et du parasol, pour la surprise ou peur et pour la détresse ou tristesse. Les enfants nés à terme réagissent avec une intensité plus forte que les enfants prématurés lors de ces deux épreuves, mais aussi dans l'ensemble des épreuves, bien que la différence ne soit pas toujours significative. La différence de réactivité entre les nouveau-nés est plus importante pour l'expression d'émotions négatives en réponse au stimulus. Les résultats trouvés dans la littérature concernant la réactivité de l'enfant prématuré comparé au né à terme sont très variables. Brazelton et Field montrent que les enfants prématurés sont plus passifs et répondent moins en situation sociale (Brazelton, 1979; Field, 1980), Oberklaid ne trouve pas de différence de tempérament entre des enfants prématurés et des nés à terme de 4 à 8 mois (Oberklaid et al., 1985), alors que Medoff-Cooper déclare que les enfants prématurés sont plus intenses dans leurs réactions et sont difficiles à calmer (Medoff-Cooper, 1986). La diversité des résultats est due aux différences entre les études, au niveau de l'âge des prématurés sélectionnés, leur état de santé, l'outil d'analyse utilisé et la personne qui juge le comportement de l'enfant, c'est-à-dire la mère ou un observateur (Oberklaid et al., 1991; Chapieski et Evankovich, 1997). Malgré les divergences dans les résultats, de multiples études déclarent qu'il existe des différences au niveau de certaines composantes du tempérament entre les deux groupes d'enfants. Dans le cadre du Lab-Tab, ils sont moins réactifs aux stimuli négatifs et surtout à la surprise ou la peur.

## c) Régulation émotionnelle

La régulation émotionnelle est déclenchée en réponse à un stress ou une perturbation externe, dans le but d'essayer de revenir à un état émotionnel stable. Dès la naissance, la régulation émotionnelle se construit progressivement grâce aux interactions sociales et par le fait de ressentir des émotions. À l'âge de 6 mois, l'enfant dépend surtout des adultes pour limiter les stimuli négatifs. Il montre néanmoins une régulation émotionnelle dont le but primaire est de diminuer l'effet de l'affect négatif, que ce soit par l'évitement du regard, le détournement de l'attention, la manipulation d'un objet ou l'auto-stimulation (Cole et al., 1994). Les notions

d'évitement, d'intérêt pendant l'épreuve et de référence au parent sont incluses dans la deuxième section de la grille d'évaluation de l'étude, cependant ce travail ne s'intéresse qu'aux résultats de la régulation émotionnelle, c'est-à-dire les variations de l'intensité de l'émotion exprimée.

L'analyse des variations de l'intensité des émotions attendues entre les deux phases des épreuves montrent que la majorité des nouveau-nés des deux groupes arrivent à se réguler après les stimuli négatifs. Aux épreuves de surprise ou peur, les enfants nés à terme parviennent beaucoup plus facilement à calmer leur état que les prématurés, avec une différence statistiquement significative pendant l'épreuve du parasol. Ce qui va dans le même sens que la tendance générale. Le même constat est fait lors de l'étude d'Olafsen, ils démontrent que les enfants prématurés se régulent moins que le groupe contrôle à 6 mois (Olafsen et al., 2008). Cependant, ils notent que cette différence n'est plus présente à 12 mois de vie. Des recherches futures pourraient porter sur une analyse et une comparaison des stratégies de régulation utilisées par les nouveau-nés des deux groupes, ainsi que sur l'évolution des éventuelles différences avec l'âge.

#### **d) PERI**

Le PERI détermine le risque que comporte l'enfant prématuré de développer des troubles du développement par la suite. Plus le score est élevé, plus le risque est important. La comparaison entre des enfants avec un score inférieur à 7, supérieur à 7 et les enfants nés à terme ne montre qu'un seul résultat significatif par l'épreuve des parasols. Cependant, les études sur ce sujet trouvent une corrélation entre le risque médical à la naissance et les troubles du développement, dont l'expression d'émotions. Les études montrent que les enfants à haut risque sont moins actifs et montrent moins de capacité à se réguler (Olafsen et al., 2008 ; Feldmann, 2009). La relation entre la régulation émotionnelle et le niveau de risque médical serait une question de recherche ultérieure. Aussi, des données sur le nombre d'interventions douloureuses subies ont été recueillies chez les enfants prématurés lors de leur séjour dans le service de néonatalogie. La douleur étant un facteur de stress important, on peut se demander comment le nombre d'interventions douloureuses vécues influence le tempérament de l'enfant prématuré.

## **5) Conclusion**

L'outil de Rothbart et Goldsmith est un des outils utilisés pour évaluer le tempérament de l'enfant. Avec le Lab-Tab, les données parviennent des appréciations d'observateurs neutres et non des parents de l'enfant. Ceci permet d'exclure un potentiel biais lié à une évaluation non objective.

Le Lab-Tab évalue plusieurs dimensions du tempérament de l'enfant avec différents scénarios. Dans ce travail, le nombre de scénarios se limite à cinq. L'utilisation d'un plus grand nombre de scénarios aurait permis d'avoir une meilleure appréciation de chaque dimension du tempérament lors de plusieurs situations différentes. Les enfants de 6 mois ne sont invités qu'une fois pour passer le Lab-Tab. Afin d'éviter un comportement potentiellement atypique de l'enfant lié à son état le jour du Lab-Tab, plusieurs visites pourraient être organisées. De plus, les épreuves étant présentées successivement à l'enfant, il est difficile d'exclure le fait que les réponses observées durant une épreuve ne soient pas influencées par l'épreuve précédente.

Les analyses sur l'adéquation des émotions montrent que les enfants prématurés sont capables de réagir de manière adéquate à une situation stressante à l'âge de 6 mois. Pour toutes les épreuves, ils expriment la bonne émotion au bon moment. Une partie des enfants prématurés ne réagit pas lors de la stimulation, cependant ce comportement n'est pas considéré comme inadéquat car il est également relevé chez les nés à terme.

Les enfants prématurés et les nés à terme ont tous deux la capacité à se réguler après le stimulus. Durant l'épreuve des parasols, les tests statistiques effectués démontrent que les nés à terme réussissent à se calmer significativement plus que les prématurés. Dans une recherche ultérieure, l'analyse des stratégies de régulation émotionnelle permettrait de déterminer de quelle manière les enfants cherchent à détourner leur attention du stimulus stressant.

Les comparaisons menées sur la réactivité des enfants ne montrent qu'une différence statistiquement significative aux épreuves de surprise ou peur. Les résultats démontrent que les enfants prématurés sont moins réactifs que les enfants nés à terme concernant l'expression de la surprise ou peur et de la détresse ou tristesse. Les analyses de la réactivité des nouveau-nés n'incluent pas le niveau d'intensité de l'émotion exprimée, mais seulement l'absence ou la présence d'émotion. Dans une recherche ultérieure, l'intégration des niveaux d'intensité dans l'analyse permettrait de mieux comparer les prématurés et nés à terme vis-à-vis de leur degré de réactivité.

L'absence d'autres résultats statistiquement significatifs peut être attribuée au fait qu'il n'existe effectivement pas de différences entre les deux groupes d'enfants pour les autres dimensions du tempérament. Cependant, les analyses descriptives des résultats démontrent que les prématurés ont une tendance à l'hyporéactivité. Ainsi, sous réserve des nombreuses limitations citées ci-dessus et du nombre restreint de sujets, ce travail corrobore néanmoins les résultats obtenus par d'autres études, qui stipulent que les enfants prématurés sont moins réactifs que les nés à terme dans certaines situations sociales.

## **6) Remerciements**

Je tiens à remercier Prof. Pierrehumbert pour m'avoir permis d'effectuer mon travail de maîtrise au sein de son laboratoire.

Je remercie également Noémie Faure, Sotta Kieng, Stéphanie Haabersat, Jennifer Nessi, Ayala Borghini et Emmanuel Abbe pour l'aide précieuse qu'ils m'ont apporté et leur contribution à l'établissement de mon travail.

## 7) Bibliographie

*Abdel-Rahman AM, Rosenberg AA.* Prevention of intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Clin Perinatol* 1994 ;21:505–521.

*Anand KJ.* Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998 ;73(1):1–9.

*Anderson P, Doyle LW.* Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA* 2003 ;289:3264-72.

*Aylward GP.* Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *J Dev Behav Pediatr* 2005 ;26:427–440.

*Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al.* The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010 Jan ;88(1):31–8.

*Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ.* Cognitive and behavioral outcomes of school aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002 Aug ;14;288(6):728–37.

*Brazelton TB.* Behavioral competence of the newborn infant. *Semin Perinatol.* 1979 ;1:35-44.

*Chapieski ML, Evankovich KD.* Behavioral effects of prematurity. *Semin. Perinatol.* 1997 Jun ;21(3):221–39.

*Cole PM, Michel MK, Teti LO.* The Development of Emotion Regulation and Dysregulation: A Clinical Perspective. *Monographs of the Society for Research in Child Development.* 1994 Jan ;59(2/3):73–100.

*Eichenwald EC, Stark AR.* Management and outcomes of very low birth weight. *N. Engl. J. Med.* 2008 Apr ;17;358(16):1700–11.

*Feldman R.* The development of regulatory functions from birth to 5 years: insights from premature infants. *Child Dev.* 2009 Apr ;80(2):544–61.

*Field TM.* Interaction of high risk infants: Quantitative and qualitative differences. Sawin DB, Hawkins RC, Walker LD, et al, editors. *The Exceptional Infant.* New York. Brunner/Mazel. 1980 ;120-143.

*Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R.* Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5 ;371(9606):75–84.

*Goldsmith HH, Rothbart MK.* The Laboratory Temperament Assessment Battery (Prelocomotor version 3.1). University of Wisconsin-Madison, Madison, 1999 Mar.

*Graham YP, Heim C, Goodman SH, Miller AH, Nemeroff CB.* The effects of neonatal stress on brain development: implications for psychopathology. *Dev. Psychopathol.* 1999 ;11(3):545–65.

- Grunau R.* Early pain in preterm infants. A model of long-term effects. *Clin Perinatol.* 2002 Sep ;29(3):373–94, vii-viii.
- Heim C, Nemeroff CB.* The impact of early adverse experiences on brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. *Biol. Psychiatry.* 1999 Dec ;46(11):1509–22.
- Hubin-Gayte M.* Le développement de l'attachement des nourrissons irritables: une revue. *Devenir, Médecine et Hygiène.* 2004 ;6(3):199-212.
- Izard CE, Dougherty L.* A system for identifying affect expression by holistic judgments (AFFEX). University of Delaware, Newark , 1989.
- McEwen B.* The plasticity of the hippocampus is the reason for its vulnerability. *Seminars in Neuroscience.* 1994 Aug;6(4):239–46.
- Medoff-Cooper B.* Temperament in very low birth weight infants. *Nurs Res.* 1986 May/June ;35(3):139-142.
- Murray L.* Le rôle de facteurs liés au nourrisson dans la dépression maternelle. *Devenir.* 1998 Dec ;10(4):68-77.
- Msall ME, Park JJ.* The spectrum of behavioral outcomes after extreme prematurity: regulatory, attention, social, and adaptive dimensions. *Semin Perinatol.* 2008 Feb ;32(1):42–50.
- Faure N, Habersaat S, Nessi J, Forcada-Guex M, Pierrehumbert B, Ansermet F, Muller-Nix C, Borghini A.* Validation d'une nouvelle grille d'analyse de la régulation émotionnelle pour le Laboratory Temperament Assessment Battery (Lab-TAB). Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, 2011.
- Oberklaid F, Prior M, Nolan T, Smith P, Flavell H.* Temperament in infants born prematurely. *J Dev Behav Pediatr.* 1985 Apr ;6(2):57-61.
- Oberklaid F, Sewell J, Sanson A, Prior M.* Temperament and behavior of preterm infants: a six-year follow-up. *Pediatrics.* 1991 Jun ;87(6):854–61.
- Olafsen KS, Kaaresen PI, Handegård BH, Ulvund SE, Dahl LB, Rønning JA.* Maternal ratings of infant regulatory competence from 6 to 12 months: influence of perceived stress, birth-weight, and intervention: a randomized controlled trial. *Infant Behav Dev.* 2008 Sep ;31(3):408–21.
- Plotsky PM, Meaney MJ.* Early. Postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Molecular Brain Research.* 1993 May ;18(3):195–200.
- Porter FL, Wolf CM, Miller JP.* Procedural pain in newborn infants: the influence of intensity and development. *Pediatrics.* 1999 ;199(104):e13.

*Saigal S, Doyle LW.* An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet.* 2008 Jan 19;371(9608):261–9.

*Saigal S, Hoult LA, Streiner DL, Stoskopf BL, Rosenbaum PL.* School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 2000;105:325-31

*Scanlon JW.* Appreciating neonatal pain. Physiological responses of premature infants to a painful stimulus. *Nurs Res* 1994 ;43:226–31.

*Scheiner AP, Sexton ME.* Prediction of developmental outcome using a perinatal risk inventory. *Pediatrics.* 1991 Dec ;88(6):1135–43.

*Smith GC, Gutovich J, Smyser C, Pineda R, Newnham C, Tjoeng TH, et al.* Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. *Ann. Neurol.* 2011 Oct ;70(4):541–9.

*Watzka M, Bidlingmaier F, Beyenburg S, Henke RT, Clusmann H, Elger CE, Schramm J, Klingmüller D, Stoffel-Wagner B.* Corticosteroid receptor mRNA expression in the brains of patients with epilepsy. *Steroids.* 2000 Dec ;65:895-901.

*Yehuda R, Giller E, Southwick S, Lowy M, Mason J.* Hypothalamic–pituitary–adrenal dysfunction in post-traumatic stress disorder. *Psychiatry.* 1991 Nov ;30(10):1031–1048.