



Le stress prénatal et le développement humain : une réponse adaptative à un environnement adverse ou un effet tératogène au développement de l'enfant ?

Gabrielle Garon-Carrier

DANS **DEVENIR** 2014/4 Vol. 26 , PAGES 291 À 305

ÉDITIONS **MÉDECINE & HYGIÈNE**

ISSN 1015-8154

DOI 10.3917/dev.144.0291

Date de mise en ligne : 28/04/2015

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://shs.cairn.info/revue-devenir-2014-4-page-291?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



Distribution électronique Cairn.info pour Médecine & Hygiène.

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur cairn.info/copyright.

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

Revues

Le stress prénatal et le développement humain : une réponse adaptative à un environnement adverse ou un effet tératogène au développement de l'enfant ?

Prenatal stress and human development : an adaptive response to an adverse environment or a teratogenicity effect on child's development ?

Gabrielle Garon-Carrier¹

Introduction

Depuis plusieurs années, il est connu que le stress a des effets nocifs dans la vie des individus. Il est considéré comme un agent étiologique dans l'apparition de plusieurs troubles psychologiques et physiques (Charil, Laplante, Vaillancourt, et King, 2010). La grossesse est une période critique pour le développement de l'enfant. Durant cette période, le fœtus est vulnérable à l'environnement intra-utérin de la mère et par le fait même, aux différents facteurs pouvant générer du stress et influencer l'état physique de la mère (Tollenaar, Beijers, Jansen, *et al.*, 2011). En raison de cette vulnérabilité, il est souvent avancé que le stress vécu durant la grossesse des femmes a un effet délétère sur le développement de leur enfant. Par exemple, les bébés de petits poids à la naissance, un indicateur de stress vécu par le bébé avant sa naissance – stress prénatal (Lupien, *et al.*, 2009), seraient plus à risque de maladies telles que le diabète et l'hypertension artérielle à l'âge adulte (Barker, Eriksson, Forsén, *et al.*, 2002).

Le lien entre le stress prénatal et le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénal (HHS) a fait l'objet de nombreuses études. La majorité des résultats soulignent que le stress durant la grossesse, à une période critique du développement fœtal, augmente la probabilité que l'enfant développe un dysfonctionnement de l'axe HHS, un axe neuro-endocrinien impliqué dans la réponse de stress (Lupien, McEwen, Gunnar, *et al.*, 2009; Weinstock, 1997). Ceci laisse entendre que l'habileté à réguler

BA, Doctorante,
Ecole de Psychologie,
Rue des Bibliothèques 2325,
Pavillon Félix-Antoine-
Savard, local 1216,
Université Laval,
Québec (Québec) G1V 0A6.
gabrielle.garon-carrier.1@
ulaval.ca

la réponse physiologique aux situations stressantes n'est pas seulement déterminée par des facteurs génétiques ou provenant de l'environnement postnatal, mais semble aussi influencée par le milieu de vie maternel durant la période de grossesse. A cet effet, plusieurs résultats d'études suggèrent qu'un dysfonctionnement de l'axe HHS est associé à une moins bonne capacité à s'adapter aux situations stressantes (O'Connor, *et al.*, 2005) et s'accompagne de difficultés développementales dans plusieurs sphères de vie de l'enfant (sociale, cognitive, émotionnelle, etc.) (Charil, *et al.*, 2010; Laplante, Zelazo, Brunet, *et al.*, 2007; Laplante, Brunet, Schmitz, *et al.*, 2008; King, *et al.*, 2009).

Cependant, le stress est associé à des effets bénéfiques chez l'individu. En effet, DiPietro, Novak, Costigan, *et al.*, (2006) ont mesuré le stress vécu pendant la grossesse auprès d'un échantillon normatif de femmes enceintes. Les résultats obtenus suggèrent que le stress vécu par les mères durant leur grossesse est associé à un meilleur développement des habiletés motrices de leur enfant à deux ans. Les chercheurs ont donc avancé que le stress prénatal, à un niveau modéré, peut augmenter la maturation fœtale et favoriser un meilleur développement du fœtus. DiPietro, *et al.*, ont expliqué ces résultats par les changements physiologiques des mères «émotionnellement chargées», c'est-à-dire, les changements liés à la fréquence du rythme cardiaque ou encore aux variations dans la thermogenèse de la mère, qui engendrent différents stimuli acoustiques et somato-sensoriels (pression, chaleur, douleur, etc.) et ainsi, stimulent la maturation fœtale.

Selon une perspective évolutionniste, la détection d'une menace potentielle dans l'environnement constitue la première fonction du cerveau (Lupien, 2010). En ce sens, le stress généré suite à la détection de la menace est avant tout une réaction nécessaire au corps, une réponse physiologique normale qui permet d'assurer la survie de l'humain (Lupien, 2010). De ce fait, le stress prénatal peut-il être conçu comme une réponse adaptative de la part de la mère en vue de préparer l'enfant à vivre dans un environnement hostile? Ce travail tente de répondre à cette question en présentant les mécanismes d'action du stress (c'est-à-dire, le fonctionnement de l'axe HHS, la transmission du stress maternel au fœtus, les études sur les animaux et les humains), puis en conceptualisant le stress prénatal sous l'angle de différents perspectives et modèles théoriques (par exemple, l'hypothèse de la programmation fœtale, le modèle diathèse-stress et l'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale) dans le but d'établir dans quelle mesure le stress durant la vie fœtale peut être adaptatif ou non.

Les mécanismes d'action du stress

Le rôle et le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénal

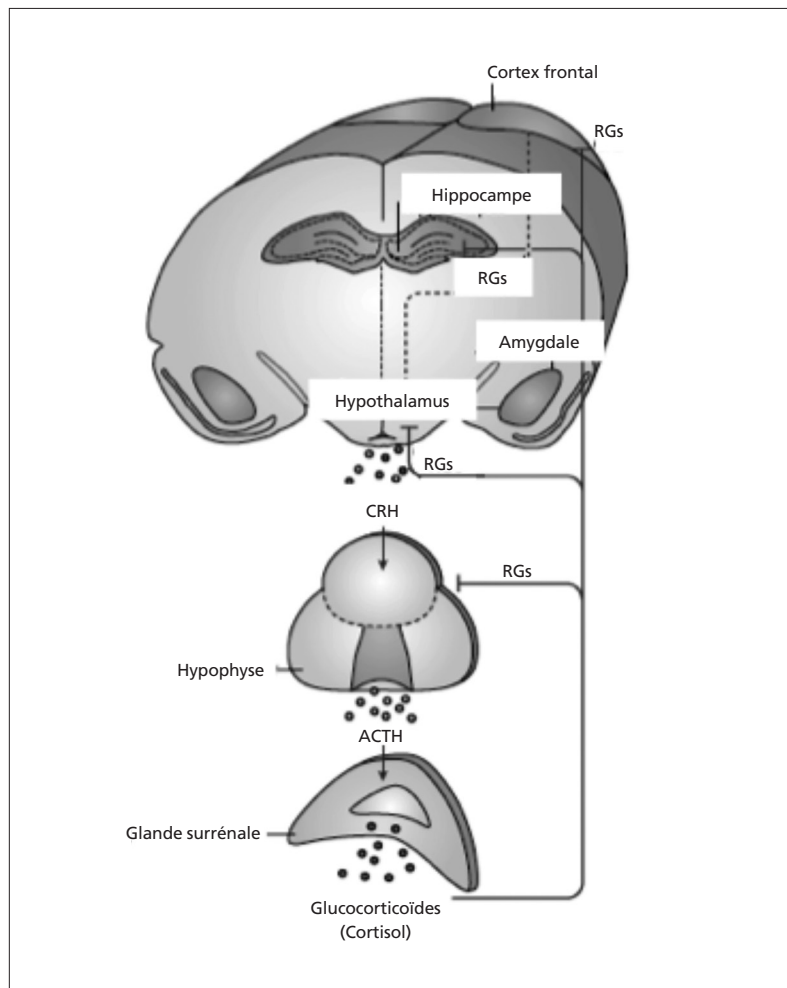
L'axe HHS se constitue de plusieurs structures cérébrales impliquées de façon importante dans la réponse de stress. Ces structures se développent dès la période prénatale et se consolident durant la première année de vie, en même temps que s'installe le rythme circadien (cortisol diurne) de l'enfant (Lupien, *et al.*, 2009). Cet axe, qui constitue le principal mécanisme médiateur entre l'effet du stress prénatal et les répercussions subséquentes sur le développement, s'active entre autres lorsque le cerveau détecte une menace réelle ou subjective dans l'environnement (Tollenaar, *et al.*, 2011). Plus précisément, le cerveau qui perçoit une menace dans l'environnement envoie un message à l'hypothalamus. Les neurones parvocellulaires du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus sécrètent alors une hormone appelée la *corticolibérine* (CRH). Cette transmission synaptique active ensuite une glande située à la base du cerveau, l'hypophyse, qui libère une hormone appelée *adrénocorticotrophine* (ACTH). L'ACTH voyage dans le sang pour stimuler deux petites glandes situées sur les reins, les glandes surrénales qui elles produisent les hormones de stress (figure 1 ; adaptée de Lupien, *et al.*, 2009). Ces hormones sont regroupées en deux catégories, les glucocorticoïdes qui englobent le cortisol ainsi que la cortisone et, les catécholamines qui incluent l'adrénaline et la noradrénaline. Le cortisol et l'adrénaline représentent les hormones de stress les plus importantes chez l'humain.

La réponse de l'axe HHS au stress dépend de la capacité des glucocorticoïdes à réguler l'ensemble des hormones impliquées dans l'activation de ce système neuroendocrinien (CRH et ACTH). Plus précisément, l'efficacité de la réponse de l'axe HHS repose en partie sur la capacité du cortisol à se fixer sur les récepteurs aux glucocorticoïdes une fois que la menace n'est plus perçue par l'individu. Cette rétroaction du cortisol est attendue à différents niveaux du système, des glandes surrénales à l'hypothalamus et aux autres régions cérébrales comme l'hippocampe et le cortex frontal, dans le but de commander l'arrêt de la sécrétion des hormones de stress par l'axe HHS et d'assurer le retour de l'organisme à l'homéostasie (figure 1 ; adaptée de Lupien, *et al.*, 2009).

Transmission prénatale

Le stress maternel peut affecter le développement du fœtus de diverses façons, dont la principale consiste en une exposition prolongée aux hor-

Figure 1: Activation de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénal en réponse à un stress. CRH: corticolibérine; ACTH: adrénocorticotrophine; RGs: récepteurs aux glucocorticoïdes. (Adaptée de Lupien, *et al.*, 2009).



mones de stress de la mère transportées par le placenta (Tollenaar, *et al.*, 2011). Le stress maternel peut aussi agir sur le fœtus en réduisant la circulation sanguine reliée au placenta à travers l'activation du système nerveux autonome, ce qui a pour effet de diminuer l'apport en nutriments et en oxygène, ou encore, amener la mère à modifier ses habitudes de vie dans le but de gérer son stress (par exemple: manger des aliments moins bons pour la santé, consommer de l'alcool ou du tabac), ce qui peut aussi affecter le développement de son futur enfant (Weck, Paulose, et Flaws, 2008).

Par ailleurs, la circulation de cortisol augmente progressivement pendant une grossesse normale, atteignant des concentrations de cortisol deux à trois fois plus grandes lors du dernier trimestre que celles de femmes non enceintes. Le niveau de cortisol s'élève également dans le placenta mais la concentration demeure treize fois moins élevée que chez la mère parce qu'environ 80% du cortisol sont métabolisés en cortisone par la 11-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β -HSD2), une enzyme produite par le placenta pour inactiver le cortisol avant d'atteindre le fœtus. De plus, les peptides CRH de la mère demeurent inactifs aussi longtemps qu'ils sont reliés aux protéines (CRH-BP), ce qui protège le fœtus contre les quantités anormalement élevées de CRH maternel. Le lien CRH-BP se défait seulement lorsque le bébé est à terme (Weinstock, 2008).

Cependant, des études ont démontré que les mécanismes habituels pour réduire l'activation de l'axe HHS de la mère pendant la période de la grossesse et éviter l'augmentation anormale de la circulation libre de CRH sont parfois inefficaces durant les périodes prolongées de stress (Weinstock, 2005). En effet, les glucocorticoïdes d'une mère très stressée peuvent aussi réduire l'activité et l'expression des 11 β -HSD2 du placenta, ce qui empêche alors la transformation du cortisol en cortisone et ainsi, expose le fœtus aux excès de stéroïdes de la mère (O'Donnell, O'Connor, et Glover, 2009).

Le stress prénatal chez les animaux et les humains

L'étude du stress prénatal sur le développement de l'humain comporte plusieurs limites quant au devis de recherche. C'est pourquoi, la plupart des informations obtenues quant aux séquelles du stress prénatal sur le fœtus sont issues des études sur les animaux. Les modèles animaux ont l'avantage de pouvoir manipuler les conditions expérimentales de l'étude, c'est-à-dire, l'exposition aux facteurs de stress, l'intensité, la durée d'exposition et les différentes périodes gestationnelles afin de déterminer l'effet à long terme sur le développement de la progéniture (Weinstock, 1997). Toutefois, peu de chercheurs se sont intéressés à la fois à l'effet du stress prénatal et à celui de l'environnement postnatal chez les animaux.

Concernant le stress prénatal chez les humains, la plupart des recherches sont des études rétrospectives basées sur des mesures auto-rapportées. Par contre, certains chercheurs ont profité de la survenue d'un désastre naturel pour mesurer l'effet du stress prénatal sur le développement de l'enfant au long cours. Ces études ont montré que des situations

de stress extrême comme des désastres naturels ou des expériences traumatiques pendant la période de grossesse peuvent affecter le développement cognitif, social et physique de l'enfant (Charil, *et al.*, 2010; Laplante, *et al.*, 2007; Laplante, *et al.*, 2008; King, *et al.*, 2009). Plus précisément, ces études ont montré un effet significatif du stress maternel prénatal objectif et subjectif sur le tempérament, les problèmes de l'enfant rapportés par les parents et les professeurs, le développement du langage, les fonctions intellectuelles et les habiletés motrices (Charil, *et al.*, 2010; Laplante, *et al.*, 2007; Laplante, *et al.*, 2008; King, *et al.*, 2009).

Néanmoins, il demeure important de souligner que le stress prénatal est un domaine de recherche où plusieurs variables confondantes, médiatrices, modératrices et contraintes méthodologiques chez les humains sont présentes. Par ailleurs, les chercheurs effectuent parfois des comparaisons entre les résultats de différentes études sans tenir compte des périodes de gestation, de la durée du stress (plusieurs événements ponctuels ou stress chronique), du type de stress vécu (subjectif ou objectif) et de l'intensité de ce dernier. Puis, la manière dont les mesures physiologiques sont recueillies n'est pas toujours considérée dans l'interprétation des résultats (échantillon de salive, de sang, d'urine, du liquide amniotique, etc.). De ce fait, l'ensemble de ces facteurs complexifie la compréhension des effets du stress prénatal et rend difficile d'émettre une conclusion quant à une relation causale possible sur le développement ultérieur de l'enfant.

Le stress prénatal : un mécanisme d'adaptation

Les êtres vivants possèdent des caractéristiques qui permettent de s'adapter à leur environnement. Avec le passage du temps, les caractéristiques de ces individus auraient évolué et permis aux personnes qui leur sont génétiquement liées de maximiser leur succès reproducteur, par exemple, leur capacité de survivre et de se reproduire (Darwin, 1859; Bateson, *et al.*, 2004).

Les raisonnements sur l'évolution biologique suggèrent que la sélection naturelle aurait favorisé l'apparition de mécanismes développementaux qui permettraient d'ajuster les composantes biologiques de l'individu afin qu'ils correspondent aux conditions familiales et écologiques rencontrées tôt dans la vie (Gluckman et Hanson, 2004). Ces mécanismes font références à l'épigénétique, un terme employé pour désigner les modi-

fications dans l'expression des gènes en réponse aux indices environnementaux qui entraînent une transformation dans la morphologie de l'espèce et dans leur capacité réactionnelle (Ellis, Essex, et Boyce, 2005; Seckl et Meaney, 2004). Ces réponses à l'environnement s'opèrent habituellement dans des périodes critiques, des fenêtres développementales (Ellis, *et al.*, 2005).

L'hypothèse de la programmation fœtale

Le processus par lequel l'environnement prénatal affecte les caractéristiques de l'enfant réfère à l'hypothèse de la programmation fœtale (Seckl et Meaney, 2004). Plus précisément, la programmation fœtale est le terme utilisé pour décrire la manière dont les événements prénataux influencent le développement de maladies à l'âge adulte. Selon cette hypothèse, le fœtus ajuste son phénotype (par exemple, l'activité de son métabolisme ou sa réactivité au stress intra-utérin) sur la base d'un transfert nutritionnel et hormonal de la mère au fœtus par l'entremise du placenta, dans le but de transmettre au bébé des indices du monde « extérieur » afin d'optimiser son adaptation aux conditions de l'environnement postnatal (Gluckman et Hanson, 2005; Seckl et Meaney, 2004). Ainsi, la programmation fœtale permettrait de prédire l'environnement postnatal du bébé, et par un mécanisme épigénétique prénatal, de programmer les phénotypes physiologiques postnatals de manière à maximiser les chances de survie et de reproduction à l'âge adulte. Ce mécanisme a donc pour effet d'optimiser les phénotypes conçus pour l'environnement probable de l'organisme mature par l'intermédiaire d'un processus épigénétique prénatal (Gluckman et Hanson, 2004, 2005).

Conformément à cette hypothèse, des études ont rapporté que les expériences prénatales peuvent engendrer des modifications dans l'expression des gènes chez l'enfant. Oberlander, *et al.*, (2008) ont examiné les effets de la dépression et de l'anxiété chez les femmes enceintes sur les changements reliés aux gènes de l'axe HHS de l'enfant. Ils ont aussi mesuré les associations entre ces changements génétiques et la réponse de stress (sécrétion de cortisol) chez les enfants âgés de trois mois de mères ayant fait une dépression postpartum. La réactivité au stress a été évaluée par le biais d'une tâche expérimentale d'induction de stress. Chez les mères dépressives et ayant un niveau d'anxiété élevé durant leur grossesse, une forte méthylation néonatale de l'ADN situé à des endroits spécifiques du génome (NR3C1 à CpG3) de l'enfant a été retrouvée. La méthylation réfère à la principale modification de la transcription dans la séquence

d'ADN (processus épigénétique). Par ailleurs, les enfants qui ont répondu à la tâche, par une augmentation du taux de sécrétion de cortisol à trois mois, ont aussi montré une élévation significative de la méthylation à ces sites précis du génome. Les résultats de l'étude suggèrent donc que l'anxiété et la dépression maternelles durant la grossesse affectent la réactivité de l'axe HHS de l'enfant par des processus épigénétiques (Oberlander, *et al.*, 2008).

Même si les changements pendant la période prénatale ont parfois des coûts postnataux subséquents, ces changements représentent divers mécanismes homéostatiques et homothétiques qui confèrent une réponse de survie immédiate (par exemple, altération de la circulation sanguine ou de la croissance organique quand l'apport en nutriment et en oxygène est réduit) (Gluckman et Hanson, 2004).

Concordance ou non-concordance à l'environnement

Lorsqu'il y a une concordance entre les environnements intra-utérin et postnatal anticipé, la programmation fœtale est adaptée pour assister la survie (Gluckman et Hanson, 2004, 2005; Seckl et Meaney, 2004). Par contre, une dissonance entre l'environnement anticipé et celui dans lequel se retrouve le nouveau-né augmente le risque de maladie et diminue les chances de survie (Bateson, *et al.*, 2004; Gluckman et Hanson, 2004, 2005). L'importance de l'agencement de l'environnement anticipé et de l'environnement réel du bébé a d'ailleurs été observée chez les souris. En effet, Ozanne et Hales (2004) ont constaté une diminution de la longévité de vie des souris chez celles qui ont été privées de nutriment durant la période prénatale et qui ont obtenu une alimentation postnatale adéquate.

L'espèce de crustacé *Daphnie* représente un exemple classique de ce mécanisme prénatal. En condition d'adversité, les réponses physiologiques ou comportementales que l'organisme déploie dans le but de s'adapter au contexte vont s'exprimer chez la progéniture de la *Daphnie*. Les progénitures d'une mère, qui détecte dans l'eau des traces chimiques laissant présager la présence de prédateurs, naissent avec une défense spécifique (casque protecteur) contre les prédateurs. Cependant, bien que cette structure permette aux progénitures d'assurer leur survie, elle peut également représenter un obstacle en l'absence de danger puisque la construction de ce casque protecteur réduit le succès reproducteur comparativement aux autres crustacés (Bateson, *et al.*, 2004).

Par ailleurs, une étude récente de Kaiser et Sachser (2009) sur l'effet du stress social prénatal appuie également l'idée que l'environnement

intra-utérin constitue une condition adaptative pour le bébé s'il correspond à l'environnement de la mère. Ces auteurs suggèrent que les effets négatifs du stress pendant la vie fœtale sur le développement de l'enfant (par exemple, problèmes de comportements), chez les enfants vivant dans un environnement adverse (par exemple, peu de soins accordés à l'enfant, mauvaise qualité de l'éducation, perturbation dans la relation d'attachement parent-enfant), sont des réponses adaptatives qui permettent d'assurer les chances de survie et de reproduction de ce dernier (Kaiser et Sachser, 2009).

Finalement, selon l'hypothèse de la programmation fœtale, le stress prénatal est adaptatif dans la mesure où l'environnement dans lequel vit l'enfant correspond aux modifications biologiques que le stress maternel a provoqué chez le fœtus. Plus précisément, le développement de l'enfant est optimal si les gènes de l'enfant s'arriment avec l'environnement pour lequel ils ont été conçus (*concordance de l'environnement*). Le stress prénatal ne possède pas de fonction adaptative si les indices hormonaux et nutritionnels de la mère engendrent des transformations biologiques chez le fœtus qui ne concordent pas parfaitement avec l'environnement postnatal (*non-concordance de l'environnement*). Ainsi, la question d'un processus adaptatif ou non relève du degré de concordance entre la génétique et l'environnement de l'enfant (Gluckman et Hanson, 2004).

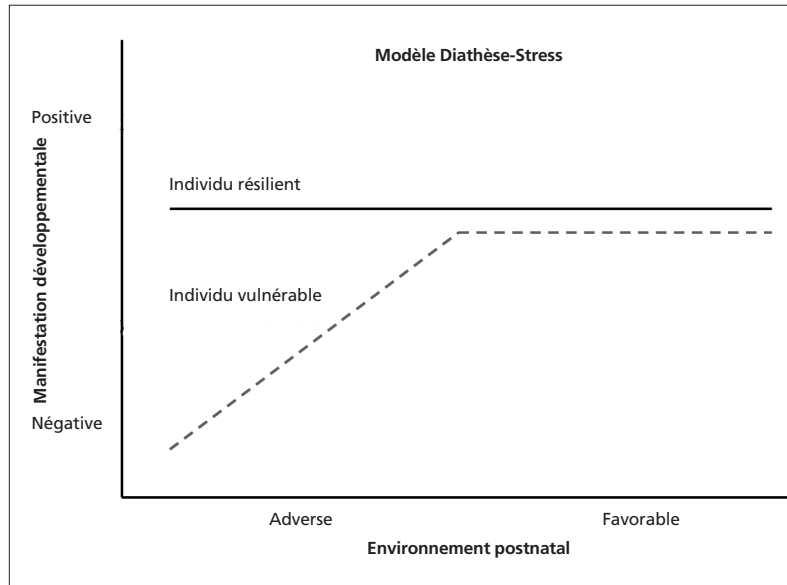
Le modèle diathèse-stress

D'après le modèle diathèse-stress, les phénotypes sont le résultat de l'interaction entre les prédispositions (diathèse ou vulnérabilité) et les expériences de vie. Les vulnérabilités de l'individu peuvent prendre différentes formes. Elles peuvent être de nature comportementale (par exemple, tempérament difficile), endophénotypique (par exemple, grande réactivité physiologique), ou encore d'origine génétique (par exemple, l'allèle court du gène transporteur de la sérotonine, 5-HTTLPR) (Belsky et Pluess, 2009). Ce modèle assume entre autres que ce sont des prédispositions (vulnérabilité), en interaction avec des événements stressants (maltraitance, manque de sensibilité parentale, événements de vie négatifs, etc.), qui donnent lieu à l'émergence de pathologies. En l'absence d'interaction avec un événement stressant, c'est-à-dire dans un environnement positif, ces vulnérabilités ne se manifestent pas (Belsky et Pluess, 2009). Ce modèle théorique est illustré par la figure 2 (adaptée de Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007).

Figure 2: L'axe des X indique la qualité de l'environnement postnatal. L'axe des Y indique les manifestations développementales.

Une interaction est nécessaire entre la diathèse et une certaine quantité de stress pour qu'un problème devienne manifeste. Les deux groupes diffèrent dans leur façon de répondre à un environnement négatif. Aucune différence entre les groupes n'est obtenue dans un environnement positif.

(Adaptée de Bakermans-Kranenburg et van IJzendoorn, 2007).



La période postnatale

Selon le modèle diathèse-stress, la qualité de l'environnement postnatal définit la manière dont les caractéristiques de l'enfant vont s'exprimer (Boyce et Ellis, 2005). Conformément à ce modèle, l'expérience postnatale détermine si les répercussions du stress prénatal se manifestent ou non. Concrètement, les effets du stress prénatal n'apparaissent pas dans un environnement postnatal favorable. À l'opposé, les conséquences du stress prénatal se répercutent sur le développement d'un enfant qui vit dans un environnement postnatal stressant ou adverse (Belsky et Pluess, 2009).

Chez l'humain, il demeure difficile d'isoler les effets du stress relatifs à la période prénatale des effets du stress vécu durant la période postnatale. Par exemple, un manque de sensibilité maternelle qui affecte la relation d'attachement durant la période postnatale pourrait engendrer des déficits similaires à ceux associés au stress prénatal (par exemple, problèmes de comportements, tempérament difficile, etc.), sans avoir été exposé au stress durant la vie fœtale (Bakermans-Kranenburg et van IJzendoorn, 2007).

Cependant, des évidences empiriques appuient l'effet médiateur des expériences postnatales sur le stress prénatal. L'étude longitudinale de Bergman, Sarkar, Glover *et al.*, (2008) effectuée sur 123 dyades mère-enfant a montré qu'un attachement sécurisé avec la mère avait un effet «protecteur» sur l'association entre les événements de vie stressants vécus durant la grossesse et la peur observée chez les enfants à dix-sept mois. À l'inverse, le stress prénatal et le degré de peur chez l'enfant ayant un attachement insécuré étaient fortement corrélés, suggérant ainsi que les expériences prénatales, telles qu'être exposé au stress de la mère pendant la grossesse, interagissent avec les expériences postnatales précoces pour déterminer les phénotypes de l'enfant (Bergman, *et al.*, 2008; Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007). Dans ce même ordre d'idées, Costello, Worthman, Erkanli, et Angold, *et al.*, (2007) ont trouvé que les bébés de petits poids à la naissance, un indicateur de stress prénatal (Lupien, *et al.*, 2009), prédit la dépression chez les adolescentes qui ont vécu des expériences postnatales adverses. Les impacts des expériences prénatales seraient donc conditionnels à l'environnement postnatal, tels que postulé par le modèle diathèse-stress.

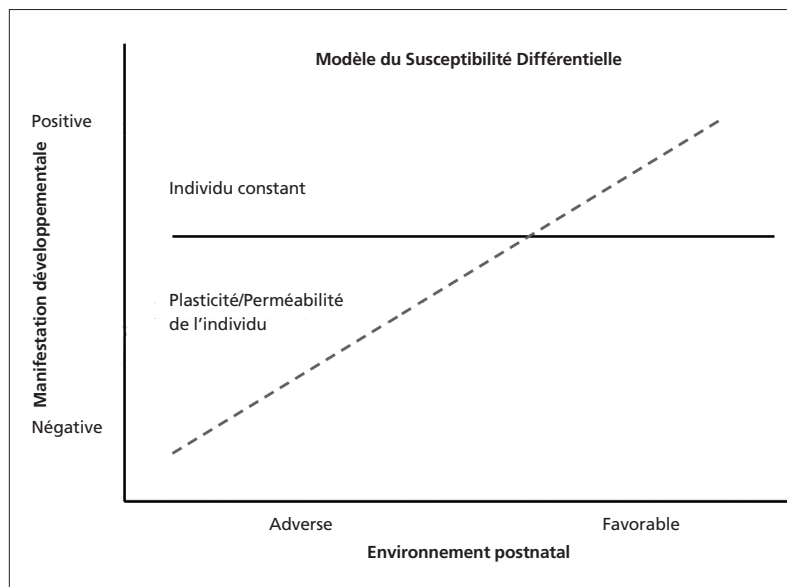
L'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale

Selon l'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale, les individus ne varient pas seulement quant à leurs prédispositions (vulnérabilité) telles que proposé par le modèle diathèse-stress, mais varient aussi de façon générale sur leur degré de plasticité (Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007; Belsky et Pluess, 2009; Pluess et Belsky, 2011). Un individu avec une plus grande plasticité (malléabilité) est plus influencé par son environnement, qu'il soit favorable ou non. Ainsi, les enfants plus susceptibles à l'influence environnementale sont autant sujets à développer des séquelles associées à un environnement prénatal et postnatal adverse, qu'à bénéficier des conséquences positives d'un environnement prénatal et postnatal optimal. Les enfants moins «malléables» sont, au contraire, moins affectés par les conditions d'adversité prénatales et postnatales mais aussi moins perméables aux effets positifs d'un environnement soutenant (Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007; Pluess et Belsky, 2011). L'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale est illustrée par la figure 3 (adaptée de Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007).

Résumé

Le stress est souvent considéré comme un facteur prédisposant à plusieurs pathologies physiques et mentales. Durant la période de la grossesse, il peut affecter le développement du fœtus de diverses manières, entre autres, par une transmission hormonale de la mère au fœtus, une réduction de la circulation sanguine reliée au placenta ou encore, une modification dans les habitudes de vie de la mère. De plus en plus d'études effectuées sur les humains tendent à montrer un effet délétère du stress prénatal sur le développement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal (HHS), et dont les conséquences associées à un dysfonctionnement de cet axe se manifestent dans plusieurs sphères développementales au long cours (sociale, cognitive, physique). Néanmoins, le stress est aussi associé à des effets bénéfiques chez l'individu

Figure 3 : L'axe des X indique la qualité de l'environnement postnatal. L'axe des Y indique les manifestations développementales possibles. Les deux groupes diffèrent dans leur façon de répondre à un environnement positif et négatif. Le groupe « perméable » est affecté de façon disproportionnée par l'environnement. (Adaptée de Bakermans-Kranenburg et van IJzendoorn, 2007).



Appliquée au stress prénatal, l'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale stipule que les effets du stress de la mère durant la grossesse sur le développement de l'enfant dépendent de la variabilité dans le degré de plasticité du bébé. En ce sens, un enfant « malléable » exposé à une grande quantité de stress de la part de la mère pendant la grossesse est plus affecté par les répercussions néfastes du stress prénatal qu'un enfant dans les mêmes conditions prénatales mais moins susceptible à l'influence environnementale. Il a été démontré que cette différence individuelle dans la plasticité vient principalement de la génétique et relève de certains « gènes de susceptibilité » (Bakermans-Kranenburg et van IJzendoorn, 2007 ; Belsky et Pluess, 2009).

Discussion

La diversité des conditions environnementales passées, présentes et futures de l'humain rend complexe la relation entre les développements prénatal et postnatal de l'individu. C'est pourquoi la réponse développementale déployée face aux stimuli de l'environnement intra-utérin peut être tant

adaptative que délétère (Bateson, *et al.*, 2004). Cependant, le caractère adaptatif ou non varie selon différents modèles théoriques applicables au développement de l'humain.

L'hypothèse de la programmation fœtale souligne que le stress durant la vie fœtale est adaptatif dans la mesure où les modifications génétiques engendrées pendant cette période critique du développement correspondent à l'environnement postnatal dans lequel vivra l'enfant. De ce fait, le stress prénatal est adaptatif si l'enfant naît dans un environnement postnatal stressant (*concordance environnementale*). Toutefois, le stress prénatal ne s'avère pas adaptatif si l'enfant se retrouve dans un environnement postnatal pour lequel il n'a pas été génétiquement conçu (*non-concordance environnementale*). Au contraire, cela nuit à sa survie (Gluckman et Hanson, 2004, 2005).

Selon le modèle diathèse-stress, le stress prénatal, qui constitue une vulnérabilité, n'a pas vraiment de répercussions sur le développement de l'enfant s'il se retrouve dans un environnement postnatal soutenant et favorable. Par contre, la vulnérabilité de l'individu engendrée par une exposition élevée au stress maternel se manifeste dans un environnement postnatal adverse. Dans ce cas, les effets du stress prénatal sont davantage néfastes qu'adaptatifs (Belsky et Pluess, 2009).

Puis, l'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale stipule que la façon dont les humains se développent dépend d'une différence individuelle dans leur plasticité, c'est-à-dire, dans leur perméabilité à l'environnement (Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007; Belsky et Pluess, 2009; Pluess et Belsky, 2011). Selon cette hypothèse, les coûts développementaux du stress prénatal sont moins grands chez les individus moins perméables à leur environnement intra-utérin, tandis que ces coûts sont plus élevés chez ceux davantage sujets à une grande plasticité (Bakermans-Kranenburg et van Ijzendoorn, 2007).

Finalement, le stress prénatal peut-il être conçu comme une réponse adaptative de la part de la mère en vue de préparer l'enfant à vivre dans un environnement hostile? Il semble difficile de répondre à cette question puisque d'une part, la relation entre la contribution spécifique du stress pendant la vie fœtale et ses effets sur le développement n'est pas encore bien déterminée à ce jour. D'autre part, la manière de concevoir cette problématique peut aussi changer en regard du cadre théorique auquel ce phénomène est appliqué.

et selon la conception évolutive, permettrait d'assurer la survie de l'espèce. En ce sens, est-ce que le stress prénatal n'a que des conséquences néfastes? Selon l'hypothèse de la programmation fœtale, le stress prénatal est adaptatif et favorise la survie de l'individu si l'enfant se retrouve dans un environnement postnatal stressant et hostile. D'après le modèle diathèse-stress, le stress prénatal constitue une vulnérabilité dont les conséquences ne se manifestent qu'en présence d'un environnement postnatal adverse. Puis, selon l'hypothèse de la susceptibilité à l'influence environnementale, les effets du stress prénatal relèvent d'une différence individuelle dans la plasticité de l'individu.

Mots-clés

Stress prénatal.
Susceptibilité à l'environnement.
Programmation fœtale.

Summary

Stress predicts several physical and mental disorders. During the gestational period, stress influences the development of the child through several mechanisms: transmission of the maternal stress hormones to the foetus, reduction of the uteroplacental blood flow, or through maternal lifestyle factors during pregnancy. Human studies show negative effects of the prenatal stress on the development of children's hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA), with effects on cognitive, physical and social development. But is prenatal stress always harmful on human development? Starting from the prenatal programming hypothesis, prenatal stress

Points importants

- Le stress prénatal n'agit pas automatiquement à titre de *térotogène* vis-à-vis du développement de l'enfant. Sa contribution est difficilement dissociable de l'environnement postnatal, qui peut avoir un *effet tampon* sur l'effet du stress pendant la vie fœtale.
- Selon l'hypothèse de la programmation fœtale, le stress prénatal est délétère seulement si l'enfant grandit dans un environnement postnatal non stressant.
- Selon le modèle diathèse-stress, les effets du stress prénatal se manifestent qu'en présence d'un *stresseur*, alors que selon l'hypothèse de susceptibilité différentielle, les effets du stress prénatal dépendent de la plasticité de l'individu.

Remerciements

Je remercie Eve-Line Bussières qui m'a aidée à la conception de cette recherche, et qui m'a accompagnée dans ma réflexion tout au long de l'étude, ainsi que Céline Bastien et Nadine Forget-Dubois pour leur soutien et encouragements.

Références

- [1] BARKER D.J.P., ERIKSSON J.P., FORSEN T., OSMOND C.: «Fetal origins of adult disease: Strength of effects and biological basis», *International Journal of Epidemiology*, 2002; 31: 1235-1239.
- [2] BATESON P., BARKER D., CLUTTON-BROCK T., *et al.*: «Developmental plasticity and human health», *Nature*, 2004; 430: 419-421.
- [3] BELSKY J., PLUESS M.: «Beyond diathesis stress: Differential susceptibility to environmental influences», *Psychological Bulletin*, 2009; 135: 885-908.
- [4] BERGMAN K., SARKAR P., GLOVER V.G., O'CONNOR T.G.: «Quality of child-parent attachment moderates the impact of antenatal stress on child fearfulness», *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2008; 49: 1089-1098.
- [5] BOYCE W.T., ELLIS B.J.: «Biological sensitivity to context: I. An evolutionary – developmental theory of the origins and functions of stress reactivity», *Development and Psychopathology*, 2005; 17: 271-301.
- [6] CHARIL A., LAPLANTE D., VAILLANCOURT C., KING S.: «Prenatal stress and brain development», *Brain Research Reviews*, 2010; 65: 56-79.
- [7] COSTELLO E.J., WORTHMAN C., ERKANLI A., ANGOLD A.: «Prediction from low birth weight to female adolescent depression: A test of competing hypotheses», *Archives of General Psychiatry*, 2007; 64: 343-350.
- [8] DARWIN C.: «On the origin of species by means of natural selection, or the Preservation of favoured races in the struggle for life», 1859; récupéré de www.darwingame.org/origin%20annotated.pdf
- [9] DIPIETRO J., NOVAK M., COSTIGAN K., ATELLA L.D., REUSING S.: «Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two», *Child Development*, 2006; 77: 573-587.
- [10] ELLIS B.J., ESSEX M.J., BOYCEW.T.: «Biological sensitivity to context: II. Empirical explorations of an evolutionary – developmental theory», *Development and Psychopathology*, 2005; 17: 303-328.
- [11] GLUCKMAN P., HANSON M.: «Living with the past: Evolution, development, and patterns of disease», *Science*, 2004; 305: 1733-1736.

- [12] GLUCKMAN P., HANSON M.: «The fetal matrix: Evolution, development and disease», *Archives of Disease in Childhood*, 2005; 90: 879.
- [13] KAISER S., SACHSER N.: «Effects of prenatal social stress on offspring development: Pathology or adaptation?», *Current Directions in Psychological Science*, 2009; 18: 118-121.
- [14] KING S., MANCINI-MARIE A., BRUNET A., et al.: «Prenatal maternal stress from a natural disaster predicts dermatoglyphic asymmetry in humans», *Development and Psychopathology*, 2009; 21: 343-353.
- [15] LAPLANTE D., ZELAZO P., BRUNET A., KING S.: «Functional play at 2 years of age: Effects of prenatal maternal stress», *Infancy*, 2007; 12: 69-93.
- [16] LAPLANTE D., BRUNET A., SCHMITZ N., CIAMPI A., KING S.: «Project ice storm: Prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 52-year-old children», *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2008; 47: 1063-1072.
- [17] LUPIEN S., MCEWEN B., GUNNAR M., HEIM C.: «Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition», *Nature Reviews Neuroscience*, 2009; 10: 434-445.
- [18] LUPIEN S.: *Par amour du stress*, Editions au Carré, Québec, 2010.
- [19] OBERLANDER T.F., WEINBERG J., PAPSDORF M., et al.: «Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses», *Epigenetics*, 2008; 3: 97-106.
- [20] O'CONNOR T.G., BEN-SHLOMO Y., HERON J., et al.: «Prenatal anxiety predicts individual differences in cortisol in pre-adolescent children», *Biological Psychiatry*, 2005; 58: 211-217.
- [21] O'DONNELL K., O'CONNOR T.G., GLOVER V.: «Prenatal stress and neurodevelopment of the child: Focus on the HPA axis and role of the placenta», *Developmental Neuroscience*, 2009; 31: 285-292.
- [22] OZANNE S.E., HALE C.N.: «Lifespan: Catch-up growth and obesity in male mice», *Nature*, 2004; 427: 411-412.
- [23] PLUESS M., BELSKY J.: «Prenatal programming of postnatal plasticity?», *Development and Psychopathology*, 2011; 23: 29-38.
- [24] SECKL J.R., MEANEY M.J.: «Glucocorticoid programming», *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004; 1032: 63-84.
- [25] TOLLENAAR M.S., BEIJERS R., JANSEN J., RIKSEN-WALRAVEN J.M., DE WEERTH C.: «Maternal prenatal stress and cortisol reactivity to stressors in human infants», *Stress*, 2011; 14: 53-65.
- [26] WECK R.L.B., PAULOSE T.M., FLAWS J.A.P.: «Impact of environmental factors and poverty on pregnancy outcomes», *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 2008; 51: 349-359.
- [27] WEINSTOCK M.: «Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis?», *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1997; 21: 1-10.
- [28] WEINSTOCK M.: «The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring», *Brain, Behavior, and Immunity*, 2005; 19: 296-308.
- [29] WEINSTOCK M.: «The long-term behavioural consequences of prenatal stress», *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2008; 32: 1073-1086.
- [30] BAKERMANS-KRANENBURG M.J., VAN IJZENDOORN M.H.: «Research review: Genetic vulnerability or differential susceptibility in child development: The case of attachment», *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2007; 48: 1160-1173.

may be adaptive and associated to species survival skills when children face an adverse and stressful-hostile postnatal environment. In the diathesis-stress model, prenatal stress generates individual «vulnerability» in their make-up, but negative outcomes will only appear if the child is faced with some traumatic-environmental stressors. Finally, from the differential susceptibility to environmental influences hypothesis, negative outcomes of prenatal stress rely on individual developmental plasticity.

Keywords

Prenatal stress.
Differential susceptibility to context.
Prenatal programming.