



## Stress prénatal et développement de la progéniture chez les primates non humains

*MARY L. SCHNEIDER, Ph.D., OTR*  
*COLLEEN F. MOORE, Ph.D.*

*University of Wisconsin-Madison, ÉTATS-UNIS*

*(Publication sur Internet le 17 avril 2003)*

### **Thème**

*Stress prénatal et périnatal*

### **Introduction**

Le stress psychosocial pendant la grossesse a été relié à des problèmes de développement chez les enfants, incluant un faible poids à la naissance et une durée de gestation plus courte, à une diminution de l'attention et de l'habituation aux stimuli durant la période néonatale, à un risque accru de trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention, à la schizophrénie, aux difficultés de langage et à des anomalies sociales.<sup>1-6</sup> Les études sur les primates effectuées en laboratoire ont fourni un lien inférentiel entre les études sur les rongeurs et les recherches épidémiologiques sur les humains.

### **Sujet**

On s'inquiète de plus en plus des effets du stress maternel sur les enfants, étant donné l'augmentation du stress et de la violence dans la vie quotidienne. C'est particulièrement le cas pour les secteurs défavorisés de notre société, où les individus sont plus soumis à des pressions quotidiennes incontrôlables et à d'autres facteurs de stress plus graves comme la délocalisation et le chômage. Parce que les femmes qui subissent du stress sont plus susceptibles de fumer des cigarettes, de consommer de l'alcool et d'adopter d'autres comportements reliés au stress, il y a souvent une accumulation d'événements négatifs qui peuvent combiner les effets négatifs sur le développement.

### **Problèmes**

Les liens causals entre le stress prénatal et les problèmes de développement sont difficiles à établir dans les études sur les humains, à cause des biais de sélection et des éventuelles variables de confusion. Même en appliquant des corrections statistiques, il est impossible de s'assurer que les variables de confusion majeures ont été éliminées ou que la méthode d'ajustement a réellement éliminé les effets de ces variables. Dans les études sur les primates, on peut effectuer des expériences aléatoires, déduire des liens causals entre le stress prénatal d'une part, et le comportement et le développement de la progéniture d'autre part.

Les recherches sur les primates non humains constituent un excellent modèle pour l'étude du stress prénatal. En effet, la structure du cerveau et les processus biologiques qui

interviennent dans les réactions humaines face au stress sont similaires chez les primates et chez les humains. Les autres facteurs sont la richesse de l'organisation sociale des primates non humains et leurs habiletés cognitives complexes, la possibilité d'isoler le stress prénatal des autres facteurs et de recourir à un traitement standard du stress, ainsi que la capacité d'investiguer des bases biologiques éventuelles.<sup>7-9</sup>

Les inconvénients des études sur les primates non humains tiennent au fait qu'il est nécessaire d'utiliser des petits échantillons, que les coûts sont élevés comparativement aux études sur les rongeurs et qu'on doit généraliser à partir des animaux pour appliquer les conclusions aux humains; cependant, l'écart à combler (sur lequel est basée cette généralisation) est moins prononcé avec les primates non humains qu'avec les rongeurs.

### **Contexte de la recherche**

Les événements stressants stimulent le déclenchement des hormones de stress qui peuvent traverser le placenta du primate (du moins en faible quantité) et qui peuvent influencer le développement fœtal. Les études chez les rongeurs et chez les primates non humains ont révélé que lorsque des mères recevaient une injection d'hormone de stress (hormone libérant la corticotrophine – CRH), ou lorsque les singes rhésus recevaient une injection d'hormone adrénocorticotropique (ACTH), leur progéniture présentait des effets similaires à ceux observés chez la progéniture qui avait vécu du stress prénatal.<sup>10,11</sup>

### **Questions clefs pour la recherche**

Au cours de notre recherche, nous avons eu recours à une exposition quotidienne de 3 courts bruits soudains (son de 115 dB à 1 m, 1300 Hz) utilisés comme stresser prénatal afin de répondre aux questions suivantes :

- a) est-ce que le stress psychologique quotidien et de nature imprévisible pendant la grossesse a des effets négatifs sur le poids à la naissance, sur la durée de la gestation, sur le comportement neuronal néonatal ou sur la réactivité au stress?
- b) Existe-t-il une période sensible ou un moment de vulnérabilité accru pour ce qui est des effets du stress?
- c) Est-ce que les hormones maternelles du stress sont une partie importante du mécanisme des effets du stress sur la progéniture?
- d) Est-ce que le stress prénatal interagit avec d'autres événements potentiellement négatifs comme l'exposition à l'alcool durant la période fœtale?
- e) Y a-t-il une continuité entre les effets observés pendant la petite enfance et les fonctions cognitives futures?

### **Résultats récents de la recherche**

- a) Le stress prénatal a réduit de façon significative le poids à la naissance, mais pas les durées de gestation, bien que le poids à la naissance de tous les sujets se situait à l'intérieur de la norme de ce qui est considéré comme normal pour les singes rhésus.<sup>12</sup>  
Le stress prénatal a aussi été associé avec un profil neurocomportemental qui incluait une réduction de l'attention néonatale, de la maturité et de l'activité motrices.<sup>13-15,10</sup>  
Lorsqu'ils étaient exposés à des événements stressants, les singes qui avaient subi un

- stress prénatal ont fait preuve de comportements plus agités et ont présenté des niveaux d'hormones de stress plus élevés que les sujets témoins.<sup>16-18,12</sup>
- b) Les effets du stress prénatal sur le poids à la naissance et sur les aspects neurocomportementaux à un très jeune âge semblent atteindre leur plus haut niveau au début de la gestation et diminuer progressivement au cours de la moitié de la gestation ou vers la fin de celle-ci.<sup>14</sup>
  - c) L'activation endocrinale maternelle s'est révélée être un des mécanismes sous-jacents de l'effet, puisqu'en administrant de l'ACTH aux femelles enceintes, on obtenait des effets similaires à ceux observés chez les singes qui avaient subi du stress prénatal.<sup>10</sup>
  - d) En combinant le stress prénatal et l'exposition à l'alcool durant la période fœtale, on a observé les effets les plus négatifs sur le poids à la naissance et sur le comportement. De plus, comparativement aux sujets témoins,<sup>19-21</sup> l'innervation de la dopamine dans le striatum était modifiée.
  - e) On a observé une association significative entre la diminution de l'attention néonatale et les déficits d'apprentissage pendant l'adolescence chez les sujets non appariés, ce qui démontrait une certaine continuité entre les déficits pendant la prime enfance et les problèmes futurs.<sup>20</sup>

### **Conclusions**

Les études sur les primates non humains, effectuées dans des conditions de laboratoire soigneusement contrôlées, sont un lien important entre la recherche sur les rongeurs et celle sur les humains. Les études sur les primates indiquent que le stress prénatal provoque un poids plus faible à la naissance, une diminution de l'attention du nouveau-né, de sa maturité motrice et de sa régulation émotionnelle, ainsi qu'un ralentissement des capacités d'apprentissage. Le début de la gestation semble être une période particulièrement vulnérable, bien qu'on observe aussi des effets du stress chronique pendant la moitié de la gestation jusqu'à la fin de celle-ci. Il est nécessaire d'effectuer plus de recherches afin d'étudier la gravité du stress, sa chronicité versus des épisodes de stress isolés, le moment où apparaissent ces événements stressants et les effets de l'accumulation de ces événements négatifs. Chez les humains, les stratégies d'adaptation sont très importantes pour diminuer les impacts du stress. Or, de telles stratégies ne peuvent être étudiées chez les animaux. À ce jour, la recherche conforte l'hypothèse selon laquelle il y aurait un lien causal entre le stress prénatal et les problèmes de développement chez les humains et chez les primates non humains.

### **Implications**

Étant donné que le développement est déterminé par un processus complexe qui implique une interaction entre les facteurs biologiques et environnementaux,<sup>22</sup> on peut raisonnablement ajouter le stress parental à la liste des facteurs de risque qui peuvent avoir un impact négatif sur le développement, spécialement lorsqu'il est combiné à d'autres facteurs de risque. Les politiques publiques appropriées à ce champ de recherche incluent l'identification et la réduction des facteurs de risque existants et l'amélioration des facteurs de protection disponibles chez les femmes enceintes. Le public a besoin d'être informé sur les facteurs de risque pendant la grossesse, incluant le stress prénatal et l'accumulation d'événements négatifs. La formation professionnelle des prestataires de

## STRESS PRÉNATAL ET PÉRINATAL

service devrait inclure de l'information pertinente sur les facteurs de risque, y compris sur le stress, et sur les effets possibles sur la progéniture.

## RÉFÉRENCES

1. Huttunen MO, Niskanen P. Prenatal loss of father and psychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry* 1978;35(4):429-431.
2. Lobel M. Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes. *Journal of Behavioral Medicine* 1994;17(3):225-272.
3. McIntosh DE, Mulkins RS, Dean RS. Utilization of maternal perinatal risk indicators in the differential diagnosis of ADHD and UADD children. *International Journal of Neuroscience* 1995;81(1-2):35-46.
4. Meijer A. Child psychiatric sequelae of maternal war stress. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1985;72(6):505-511.
5. Oyemade UJ, Cole OJ, Johnson AA, Knight EM, Westney OE, Laryea H, Hill G, Cannon E, Formufod A, Westney LS, Jones S, Edwards CH. Prenatal predictors of performance on the Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale. *Journal of Nutrition* 1994;124(suppl 6):1000S-1005S.
6. Wadhwa PD. Prenatal stress and life-span development. In: Friedman HS, ed. *Encyclopedia of Mental Health*. Vol. 3. San Diego, CA: Academic Press; 1998:265-280.
7. Goldman-Rakic PS, Brown RM. Postnatal development of monoamine content and synthesis in the cerebral cortex of rhesus monkeys. *Brain Research* 1982;256(3):339-349.
8. Newell-Morris L, Fahrenbruch CE. Practical and evolutionary considerations for use of the nonhuman primate model in prenatal research. In: Watts ES, ed. *Nonhuman primate models for human growth and development*. New York, NY: A.R. Liss; 1985:9-40.
9. Suomi SJ, Higley JD. Rationale and methodologies for developing nonhuman primate models of prenatal drug exposure. In: Kilby MM, Ashgar K, eds. *Methodological issues in controlled studies on effects of prenatal exposure to drug abuse*. Rockville, Md: National Institute of Drug Abuse; 1991:291-302. *NIDA Research Monograph*; vol. 114.
10. Schneider ML, Coe CL, Lubach GR. Endocrine activation mimics the adverse effects of prenatal stress on the neuromotor development of the infant primate. *Developmental Psychobiology* 1992;25(6):427-439.
11. Williams MT, Hennessy MB, Davis HN. CRF administered to pregnant rats alters offspring behavior and morphology. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 1995;52(1):161-167.
12. Schneider ML, Moore CF. Effect of prenatal stress on development: A nonhuman primate model. In: Nelson CA, ed. *Minnesota Symposium on Child Psychology*. Vol. 31: Effects of early adversity on neurobehavioral development. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc; 2000:201-244.
13. Schneider ML. The effect of mild stress during pregnancy on birthweight and neuromotor maturation in rhesus monkey infants (*Macaca mulatta*). *Infant Behavior and Development* 1992;15(4):389-403.
14. Schneider ML, Roughton EC, Koehler AJ, Lubach GR. Growth and development following prenatal stress exposure in primates: An examination of ontogenetic vulnerability. *Child Development* 1999;70(2):263-274.

15. Schneider ML, Coe CL. Repeated social stress during pregnancy impairs neuromotor development of the primate infant. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1993;14(2):81-87.
16. Clarke AS, Schneider ML. Prenatal stress has long-term effects on behavioral responses to stress in juvenile rhesus monkeys. *Developmental Psychobiology* 1993;26(5):293-304.
17. Clarke AS, Schneider ML. Effects of prenatal stress on behavior in adolescent rhesus monkeys. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1997;807:490-491.
18. Schneider ML. Prenatal stress exposure alters postnatal behavioral expression under conditions of novelty challenge in rhesus monkey infants. *Developmental Psychobiology* 1992;25(7):529-540.
19. Schneider ML, Roughton EC, Lubach GR. Moderate alcohol consumption and psychological stress during pregnancy induce attention and neuromotor impairments in primate infants. *Child Development* 1997;68(5):747-759.
20. Schneider ML, Moore CF, Kraemer GW. Moderate alcohol during pregnancy: Learning and behavior in adolescent rhesus monkeys. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2001;25(9):1383-1392.
21. Roberts AD, De Jesus OT, Schneider ML, Schueller MJ, Shelton SE, Nickles RJ. Dopamine system characterization of rhesus monkeys exposed to moderate dose alcohol in utero. Society of Nuclear Medicine 46th annual Meeting, Los Angeles, CA. *Journal of Nuclear Medicine* 1999;40(5):108.
22. Sameroff AJ. Developmental systems and psychopathology. *Development and Psychopathology* 2000;12(3):297-312.

Pour citer ce document :

Schneider ML, Moore CF. Stress prénatal et développement de la progéniture chez les primates non humains. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, eds. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants* [sur Internet]. Montréal, Québec: Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants; 2003:1-6. Disponible sur le site: <http://www.enfant-encyclopedie.com/documents/Schneider-MooreFRxp.pdf>. Page consultée le [insérer la date].

Copyright © 2003