

Le tempérament et le développement de l'anxiété et de la dépression chez les jeunes enfants

Nathan A. Fox, Ph.D., Tahl I. Frenkel, M.A.

University of Maryland, États-Unis

Mars 2013

Introduction

Les troubles anxieux en général, et le trouble d'anxiété sociale (TAS) en particulier, entraînent une souffrance importante et font augmenter le risque d'issues négatives à long terme. La plupart des troubles anxieux observés chez l'adulte ont commencé pendant l'enfance ou l'adolescence.¹ Ils sont très communs : leur prévalence varie entre 5 et 10 %, alors que la prévalence du TAS varie quant à elle de 1,6 % à 8,5 %.²⁻⁴ En recherche prospective, on a montré qu'un trait tempéramental nommé « inhibition comportementale » est le meilleur prédicteur connu du risque de développer ultérieurement une forme d'anxiété.^{5,6}

Cet article vise à examiner brièvement les liens entre ce trait tempéramental et l'émergence de troubles anxieux. Plus précisément, nous examinerons les résultats de recherche sur les processus cognitifs qui contribuent à l'apparition des troubles anxieux chez les enfants au comportement inhibé. En lien avec des résultats récents suggérant que l'inhibition

comportementale pourrait non seulement prédisposer spécifiquement à l'anxiété mais aussi être un facteur de risque plus général de troubles d'internalisation,⁷ nous passerons également en revue la littérature existante (mais limitée) qui lie le tempérament précoce et le développement ultérieur de la dépression.

Sujet

Le trait tempéramental de l'inhibition comportementale peut être observé dès les premières années de la vie. Les nourrissons inhibés manifestent une détresse et une réactivité motrice accrues devant des stimuli nouveaux. Puis, entre l'âge de deux et quatre ans, ils évitent les rencontres sociales et ont tendance à se retirer des situations sociales inconnues. Ils sont moins sûrs d'eux-mêmes^{5,6} et sujets au rejet par les pairs,^{8,9} ce qui est associé à une perception de soi négative.¹⁰ Ainsi, les enfants inhibés ont moins d'amis¹¹ et rapportent vivre plus d'anxiété et de solitude.¹²

La recherche sur le risque d'anxiété a été axée sur le tempérament précoce, particulièrement l'inhibition comportementale.^{10,13,14} Par exemple, Schwartz et coll.⁶ ont montré que 61 % des jeunes de 13 ans qui manifestaient de l'inhibition comportementale à deux ans démontrent des signes clairs d'anxiété au cours de leurs interactions sociales, comparativement à seulement 27 % de ceux qui n'étaient pas inhibés à deux ans. De façon similaire, Chronis-Tuscano et coll.¹⁵ ont rapporté que la probabilité de recevoir un diagnostic de trouble d'anxiété sociale au cours de la vie est quatre fois plus grande chez les adolescents qui présentaient un niveau élevé et stable d'inhibition comportementale entre l'âge d'un an et sept ans. Les données de ces deux études suggèrent que le tempérament en bas âge restreint les issues développementales possibles sans les déterminer de manière rigide. En effet, seulement environ la moitié des enfants inhibés présentent un risque d'anxiété et celle-ci a tendance à fluctuer au fil du temps.¹⁶

Nous affirmons que le tempérament pendant l'enfance façonne la manière dont les individus perçoivent leur environnement, ce qui influence en retour leurs interactions sociales et leur évolution sur les plans social et de la santé mentale.¹⁷ Cette dynamique est particulièrement évidente au début de l'adolescence, lorsque l'émergence du groupe de pairs en tant qu'influence prédominante sur le développement coïncide avec des augmentations marquées de la psychopathologie¹⁶ et particulièrement du TAS.^{6,15,18} Le tempérament façonne aussi des processus cognitifs vitaux, comme l'attention et certains processus exécutifs, qui conditionnent la perception et la réaction des enfants aux indices sociaux de leur environnement.

Problèmes

Des questions demeurent sans réponse en ce qui concerne les relations fonctionnelles et structurelles entre le tempérament et l'anxiété.¹⁹ Plusieurs revues de littérature^{10,17,20,21} ont noté une variété de similarités et de différences comportementales et physiologiques entre les individus au tempérament inhibé et les individus anxieux. Si l'on conceptualise l'inhibition et l'anxiété comme deux construits distincts, on peut poser qu'un tempérament inhibé augmente le risque d'anxiété chez l'enfant ou encore qu'il influence la stabilité ou la sévérité des troubles anxieux une fois qu'ils sont apparus.¹⁰ Selon une conceptualisation alternative, ces termes pourraient simplement référer à des aspects différents du même construit sous-jacent, les distinctions entre eux étant simplement imposées par la pratique.²¹

Contexte de la recherche

La littérature suggère que certaines perturbations des mécanismes attentionnels qui agissent « *de bas en haut* » (ou « bottom up » en anglais) et des processus de contrôle exécutif qui agissent « *de haut en bas* » (ou « top down » en anglais) pourraient jouer un rôle central dans l'étiologie et le maintien de l'anxiété.²² Ces perturbations s'étendent tant aux stimuli qui portent une charge émotionnelle qu'à ceux qui sont neutres sur le plan affectif. Elles entraînent un traitement préférentiel de catégories spécifiques de stimuli, à savoir un biais envers les indices de menace, ainsi qu'une vigilance accrue à l'égard de sa propre performance et de son propre comportement (qu'on peut nommer « autosurveillance cognitive »). D'une part, les enfants²³⁻²⁵ et les adultes^{26,27} anxieux exhibent des biais attentionnels à l'égard des stimuli menaçants. Des travaux antérieurs^{28,29} ont montré que, lors d'une tâche sur les biais attentionnels, les réactions de l'*amygdale* et du cortex préfrontal ventrolatéral (CPFVL) devant un stimulus menaçant sont perturbées chez les adolescents dont l'anxiété atteint une sévérité clinique. Le biais envers la menace est un mécanisme attentionnel « du bas vers le haut » rapide et automatique qui façonne la cognition et le comportement. D'autre part, la recherche met aussi l'accent sur un réseau ramifié au sein du *cortex préfrontal*, par lequel l'attention est déployée pour surveiller étroitement son propre comportement et incorporer une rétroaction, et qui permet ensuite de faire appel à des mécanismes de contrôle cognitif plus spécialisés pour modifier le comportement subséquent.³⁰⁻³² Les perturbations liées à l'anxiété dans ce réseau sont évidentes tant chez les enfants³³ que chez les adultes.³⁴ Les études d'imagerie ont impliqué le *cortex cingulé antérieur* (CCA) dans ce processus, car il semble hyperactif chez les individus anxieux lors de tâches qui requièrent un contrôle cognitif « de haut en bas ».³⁵

Questions clés de la recherche

Environ 15-20 % des enfants américains caucasiens au développement normal manifestent le trait tempéramental de l'inhibition comportementale pendant leur petite enfance. Les études longitudinales ont montré qu'environ la moitié de ces enfants au comportement inhibé développent un trouble anxieux à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Une question clé de la recherche, dans une perspective d'intervention précoce, est d'identifier quels facteurs (dans l'environnement ou chez l'enfant) contribuent aux différentes trajectoires observées au fil du temps, en protégeant contre le risque d'anxiété ou en l'aggravant.

Résultats récents de la recherche

Biais attentionnel envers la menace

Des résultats d'études récentes suggèrent que l'inhibition comportementale se reflète dans des perturbations du contrôle attentionnel.^{36,37} Deux études longitudinales^{18,38} ont examiné le lien entre l'inhibition comportementale pendant l'enfance, le biais attentionnel envers la menace et l'émergence ultérieure du retrait social. Pérez-Edgar et coll.¹⁸ ont montré que les adolescents qui avaient un comportement inhibé en bas âge manifestaient un plus fort biais attentionnel envers la menace. De plus, ce biais attentionnel modérait la relation entre l'inhibition comportementale en bas âge et le retrait social actuel à l'adolescence. Dans une autre étude, Pérez-Edgar et coll.³⁸ ont montré que l'inhibition comportementale vers l'âge d'un an ou deux prédit un niveau élevé de retrait social pendant la petite enfance. Là encore, cette relation était modérée par le biais attentionnel envers la menace, puisqu'elle était seulement observée chez les enfants qui manifestaient un tel biais attentionnel. Ces données appuient l'idée selon laquelle le biais attentionnel envers la menace constituerait un modérateur significatif de la relation entre l'inhibition comportementale et l'émergence ultérieure d'une anxiété de sévérité clinique.

Processus exécutifs : contrôle inhibiteur et autosurveillance cognitive

Le contrôle inhibiteur décrit l'habileté à inhiber et outrepasser des réactions et des comportements dominants en faveur de réactions et de comportements plus appropriés ou sous-dominants.³⁹ L'autosurveillance cognitive reflète l'habileté à observer son propre comportement, à remarquer ses erreurs et à faire des corrections suite à une rétroaction. On pense que ces processus exécutifs jouent un rôle dans la régulation des émotions négatives et la réactivité tempéramentale.⁴⁰⁻⁴²

Bon nombre d'études ont révélé que le contrôle inhibiteur agit comme modérateur entre l'inhibition comportementale et les comportements anxieux, sa présence chez l'enfant inhibé prédisant une aggravation de tels comportements. On a montré que les enfants au comportement inhibé ayant un fort contrôle inhibiteur sont plus anxieux,⁴³ moins compétents et plus retirés en contexte social⁴⁴ que les enfants au comportement inhibé ayant un faible contrôle inhibiteur. De façon similaire, White et coll.⁴⁵ ont montré qu'un fort contrôle inhibiteur accroît le risque de trouble anxieux chez les enfants au comportement fortement inhibé.

Des travaux parallèles ont révélé qu'une plus grande autosurveillance cognitive était associée à une plus forte anxiété, tant chez les adultes^{46,47} que chez les enfants.⁴⁸ McDermott et coll.⁴⁹ ont montré que l'autosurveillance cognitive était plus marquée chez les adolescents qui avaient un comportement fortement inhibé en bas âge que chez ceux qui avaient un comportement faiblement inhibé. De plus, une forte autosurveillance cognitive modérait la relation entre l'inhibition comportementale précoce et les troubles anxieux ultérieurs.⁴⁹ Ainsi, comme le biais attentionnel envers la menace, les processus exécutifs de contrôle inhibiteur et d'autosurveillance cognitive agissent comme modérateurs en élevant le risque d'anxiété chez les enfants au tempérament inhibé.

Lacunes de la recherche

L'évolution développementale est le résultat des interactions mutuelles entre les caractéristiques intrinsèques d'un enfant et son environnement, de sorte que l'enfant est à la fois le producteur et le produit de cet environnement.⁵⁰ L'inhibition comportementale peut entraîner l'enfant dans une direction parmi plusieurs disponibles et une issue en particulier peut résulter d'une multitude de cheminements prédisposants.¹⁰ La recherche doit donc considérer un bon nombre de facteurs modérateurs potentiels qui peuvent entrer en jeu à des moments variés du développement. Peu de recherches ont examiné la nature discontinue de l'inhibition comportementale et les facteurs de protection qui pourraient possiblement contribuer à cette discontinuité et à la prévention subséquente de la psychopathologie. La discontinuité de l'inhibition comportementale chez certains enfants offre une opportunité importante d'identification des facteurs qui pourraient potentiellement être utilisés dans les interventions préventives.

En outre, les liens entre l'inhibition comportementale et la dépression ont été moins examinés sur le plan empirique. À ce sujet, il est important de noter que les individus qui souffrent de troubles anxieux sont plus à risque de développer une dépression que les individus non anxieux.⁵¹ La

littérature suggère aussi que, dans plusieurs cas, la présence d'un trouble anxieux précède le développement d'une dépression majeure.⁵² Étant donné ces relations temporelles entre l'anxiété et la dépression, il est possible que les liens entre l'inhibition comportementale et la dépression soient largement dépendants de la présence d'anxiété. En fait, une étude a révélé que l'anxiété sociale médiate totalement la relation entre l'inhibition comportementale et la dépression.⁵³ De manière similaire, d'autres études⁵⁴ de modélisation par équations structurelles ayant examiné les liens entre l'inhibition comportementale, l'anxiété et la dépression ont montré que le cheminement par lequel l'inhibition comportementale entraîne l'anxiété, qui à son tour mène à la dépression, était celui qui s'ajustait le mieux aux données recueillies.

D'autres études ont exploré la spécificité des composantes sociale et non sociale de l'inhibition comportementale en bas âge et leur relation avec les symptômes actuels de dépression *anhédonique*, d'anxiété sociale et d'hyperactivité anxieuse chez de jeunes adultes. Les résultats obtenus sont contradictoires : certaines études suggèrent que c'est l'inhibition comportementale non sociale (qui se reflète dans une attitude généralement craintive), et non l'inhibition comportementale sociale, qui accroît le risque de dépression future,⁵⁵ alors que d'autres études suggèrent que les symptômes de dépression sont reliés plus fortement à l'inhibition sociale que non sociale en bas âge.⁵⁶

Sportel⁵⁷ a mené une investigation intéressante au sujet des effets additifs et interactifs de l'inhibition comportementale et du contrôle attentionnel sur les problèmes d'internalisation dans un échantillon d'adolescents ne provenant pas de milieux cliniques. Les résultats ont révélé que les symptômes d'anxiété étaient associés plus fortement à l'inhibition comportementale qu'au contrôle attentionnel, tandis que les symptômes de dépression étaient associés plus fortement au contrôle attentionnel qu'à l'inhibition comportementale. De plus, alors que l'inhibition comportementale était associée à la fois à l'anxiété et à la dépression, le contrôle attentionnel modérait ces associations, réduisant l'impact d'une forte inhibition comportementale sur l'apparition des deux troubles d'internalisation.

Finalement, il est important de noter que, dans la littérature sur le tempérament comme facteur de vulnérabilité à la dépression, plusieurs théoriciens ont développé des modèles qui lient des styles tempéramentaux autres que l'inhibition comportementale à la dépression, en particulier l'Émotivité Positive (EP) et l'Émotivité Négative (EN).⁵⁸ Plusieurs études transversales ont rapporté que les jeunes et les adultes qui présentent des symptômes dépressifs exhibent des niveaux réduits d'EP et des niveaux accrus d'EN^{59,60,61} et que la combinaison de ces deux facteurs est

associée aux symptômes dépressifs dans des échantillons d'individus provenant de milieux cliniques^{62,63} et de la population générale.^{61,64,65} En outre, des études longitudinales ont montré que des niveaux plus faibles d'EP^{60,66,67} et plus élevés d'EN pendant l'enfance⁶⁸⁻⁷⁰ prédisent le développement de symptômes et troubles dépressifs. Par exemple, une faible EP chez les enfants d'âge préscolaire prédit un style cognitif plus « dépressotypique » à sept ans et plus de symptômes dépressifs à dix ans.^{71,72}

Conclusion

L'inhibition comportementale est un facteur de risque de développement de troubles d'internalisation, mais la recherche montre qu'un trouble ne se développe pas chez tous les enfants ayant ce trait tempéramental. La recherche actuelle est axée sur la description des interactions complexes entre le tempérament et les facteurs modérateurs potentiels qui peuvent altérer les trajectoires qu'il fait prendre au développement. La recherche sur les facteurs endogènes suggère que l'attention et certains processus exécutifs sont deux modérateurs importants capables de mener l'inhibition comportementale à des troubles anxieux ou plutôt à la résilience devant l'anxiété. Plusieurs travaux, n'ayant pas été abordés dans cette revue, ont aussi porté sur le rôle des facteurs exogènes dans la modulation des effets de l'inhibition comportementale.^{16,73}

Implications pour les parents, les services et les politiques

L'identification des jeunes enfants à risque de troubles anxieux et l'implantation d'efforts de prévention pour réduire ce risque sont des considérations pratiques importantes découlant de la recherche sur l'inhibition comportementale. Étant donné la nature conciliante et peu perturbatrice des enfants au comportement inhibé, les enseignants et les parents ne les identifient pas nécessairement comme tels en bas âge ou au début de l'école primaire. Comme un trouble anxieux ne se développe que chez une partie des enfants au comportement inhibé, il est important d'identifier les facteurs, tant endogènes qu'exogènes, qui modèrent les liens entre le tempérament et la psychopathologie. La recherche préliminaire est optimiste quant aux stratégies de prévention et programmes d'éducation facilement accessibles pour les parents et autres responsables d'enfants inhibés d'âge préscolaire.⁷⁴ De tels programmes visent à éduquer ces adultes concernés sur la nature du tempérament et du retrait social et à leur offrir des techniques par lesquelles ils peuvent aider les enfants au comportement inhibé à mieux réguler leur réactivité à la nouveauté, pour favoriser le développement de leurs habiletés sociales et réduire

leurs comportements inhibés et anxieux au fil du temps. Finalement, des approches novatrices, dont l'entraînement aux processus attentionnels et exécutifs, pourraient réduire efficacement la tendance au retrait social anxieux chez les enfants à risque de développer un trouble.

Références

1. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*. Jan 1998;55(1):56-64.
2. Essau CA, Conradt J, Petermann F. Frequency and comorbidity of social phobia and social fears in adolescents. *Behavior Research and Therapy*. Sep 1999;37(9):831-843.
3. Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Prevalence and comorbidity of DSM-III-R diagnoses in a birth cohort of 15 year olds. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Nov 1993;32(6):1127-1134.
4. McGee R, Feehan M, Williams S, Partridge F, Silva PA, Kelly J. DSM-III disorders in a large sample of adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Jul 1990;29(4):611-619.
5. Hayward C, Killen JD, Kraemer HC, Taylor CB. Linking self-reported childhood behavioral inhibition to adolescent social phobia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Dec 1998;37(12):1308-1316.
6. Schwartz CE, Snidman N, Kagan J. Adolescent social anxiety as an outcome of inhibited temperament in childhood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Aug 1999;38(8):1008-1015.
7. Schofield CA, Coles ME, Gibb BE. Retrospective reports of behavioral inhibition and young adults' current symptoms of social anxiety, depression, and anxious arousal. *Journal of Anxiety Disorders*. Oct 2009;23(7):884-890.
8. Kagan J. Temperamental contributions to affective and behavioral profiles in childhood. In: Hoffman SG, Dibartolo, P.M., ed. *From social anxiety to social phobia: Multiple perspectives*. Needham Heights, MA: Allyn & Bacon; 2001:216-234.
9. Prior M, Smart D, Sanson A, Oberklaid F. Does shy-inhibited temperament in childhood lead to anxiety problems in adolescence? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Apr 2000;39(4):461-468.
10. Perez-Edgar K, Fox NA. Temperament and anxiety disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. Oct 2005;14(4):681-706, viii.
11. Garcia C, Kagan J, Resnick JS. Behavioral inhibition in young children. *Child Development*. 1984;55(3):1005-1019.
12. Wichmann C, Coplan R, Daniels T. The social cognitions of socially withdrawn children. *Social Development*. 2004(13):377-392.
13. Biederman J, Hirshfeld-Becker DR, Rosenbaum JF, et al. Further evidence of association between behavioral inhibition and social anxiety in children. *American Journal of Psychiatry*. Oct 2001;158(10):1673-1679.
14. Hirshfeld DR, Rosenbaum JF, Biederman J, et al. Stable behavioral inhibition and its association with anxiety disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Jan 1992;31(1):103-111.
15. Chronis-Tuscano A, Degnan KA, Pine DS, et al. Stable early maternal report of behavioral inhibition predicts lifetime social anxiety disorder in adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Sep 2009;48(9):928-935.
16. Fox NA, Henderson HA, Marshall PJ, Nichols KE, Ghera MM. Behavioral inhibition: linking biology and behavior within a developmental framework. *Annual Review of Psychology*. 2005;56:235-262.
17. Lonigan CJ, Vasey MW, Phillips BM, Hazen RA. Temperament, anxiety, and the processing of threat-relevant stimuli. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. Mar 2004;33(1):8-20.

18. Perez-Edgar K, Bar-Haim Y, McDermott JM, Chronis-Tuscano A, Pine DS, Fox NA. Attention biases to threat and behavioral inhibition in early childhood shape adolescent social withdrawal. *Emotion*. Jun 2010;10(3):349-357.
19. Rapee RM, Coplan RJ. Conceptual Relations Between Anxiety Disorder and Fearful Temperament. *Social Anxiety in Childhood: Bridging Developmental and Clinical Perspectives*. 2010;127:17-31.
20. Degnan KA, Fox NA. Behavioral inhibition and anxiety disorders: multiple levels of a resilience process. *Developmental Psychopathology*. Summer 2007;19(3):729-746.
21. Lahey BB. Commentary: role of temperament in developmental models of psychopathology. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. Mar 2004;33(1):88-93.
22. Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L, Bakermans-Kranenburg MJ, Van-Ijzendoorn MH. Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychological Bulletin*. Jan 2007;133(1):1-24.
23. Roy AK, Vasa RA, Bruck M, et al. Attention bias toward threat in pediatric anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Oct 2008;47(10):1189-1196.
24. Waters AM, Henry J, Mogg K, Bradley BP, Pine DS. Attentional bias towards angry faces in childhood anxiety disorders. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. Jun 2010;41(2):158-164.
25. Waters AM, Mogg K, Bradley BP, Pine DS. Attentional bias for emotional faces in children with generalized anxiety disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Apr 2008;47(4):435-442.
26. Mathews A, MacLeod C. Selective processing of threat cues in anxiety states. *Behavior Research and Therapy*. 1985;23(5):563-569.
27. Wilson E, MacLeod C. Contrasting two accounts of anxiety-linked attentional bias: selective attention to varying levels of stimulus threat intensity. *Journal of Abnormal Psychology*. May 2003;112(2):212-218.
28. Monk CS, Nelson EE, McClure EB, et al. Ventrolateral prefrontal cortex activation and attentional bias in response to angry faces in adolescents with generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*. Jun 2006;163(6):1091-1097.
29. Monk CS, Telzer EH, Mogg K, et al. Amygdala and ventrolateral prefrontal cortex activation to masked angry faces in children and adolescents with generalized anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*. May 2008;65(5):568-576.
30. Ridderinkhof KR, van den Wildenberg WP, Segalowitz SJ, Carter CS. Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain and Cognition*. Nov 2004;56(2):129-140.
31. Botvinick MM, Braver TS, Barch DM, Carter CS, Cohen JD. Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review*. Jul 2001;108(3):624-652.
32. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion*. May 2007;7(2):336-353.
33. Ladouceur CD, Dahl RE, Birmaher B, Axelson DA, Ryan ND. Increased error-related negativity (ERN) in childhood anxiety disorders: ERP and source localization. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. Oct 2006;47(10):1073-1082.
34. Hajcak G, McDonald N, Simons RF. Anxiety and error-related brain activity. *Biological Psychology*. Oct 2003;64(1-2):77-90.
35. Ursu S, Stenger VA, Shear MK, Jones MR, Carter CS. Overactive action monitoring in obsessive-compulsive disorder: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Psychological Science*. Jul 2003;14(4):347-353.
36. Fox NA, Hane AA, Pine DS. Plasticity for affective neurocircuitry - How the environment affects gene expression. *Current Directions in Psychological Science*. Feb 2007;16(1):1-5.
37. Fox NA, Henderson HA, Perez-Edgar K, White L. The Biology of temperament: An integrative approach. In: Nelson C, Luciana M, eds. *The handbook of developmental cognitive neuroscience*. Cambridge, MA: MIT Press; 2008:839-854.

38. Perez-Edgar K, Reeb-Sutherland BC, McDermott JM, et al. Attention biases to threat link behavioral inhibition to social withdrawal over time in very young children. *Journal of Abnormal Child Psychology*. Aug 2011;39(6):885-895.
39. Rothbart MK, Ellis LK, Rueda MR, Posner MI. Developing mechanisms of temperamental effortful control. *J Pers*. Dec 2003;71(6):1113-1143.
40. Derryberry D, Rothbart MK. Reactive and effortful processes in the organization of temperament. *Development and Psychopathology*. Fall 1997;9(4):633-652.
41. Lonigan CJ, Phillips BM. Temperamental basis of anxiety disorders in children. In: Vasey MW, Dadds M, eds. *The Developmental Psychopathology of anxiety*. New York: Oxford University Press; ; 2001:60-91.
42. Waters AM, Valvoi JS. Attentional bias for emotional faces in paediatric anxiety disorders: an investigation using the emotional Go/No Go task. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. Jun 2009;40(2):306-316.
43. Thorell L, Bohlin G, Rydell A. Two types of inhibitory control: predictive relations to social functioning. *International Journal of Behavioral Development*. 2004; 28:193-203.
44. Fox NA, Henderson HA. Temperament, emotion, and executive function: Influences on the development of self-regulation. Paper presented at the Annual Meeting of the Cognitive Neuroscience Society. San Francisco, 2000, April.
45. White LK, McDermott JM, Degnan KA, Henderson HA, Fox NA. Behavioral inhibition and anxiety: the moderating roles of inhibitory control and attention shifting. *Journal of Abnormal Child Psychology*. Jul 2011;39(5):735-747.
46. Righi S, Mecacci L, Viggiano MP. Anxiety, cognitive self-evaluation and performance: ERP correlates. *Journal of Anxiety Disorders*. Dec 2009;23(8):1132-1138.
47. Sehlmeier C, Konrad C, Zwitserlood P, Arolt V, Falkenstein M, Beste C. ERP indices for response inhibition are related to anxiety-related personality traits. *Neuropsychologia*. Jul 2010;48(9):2488-2495.
48. Hum KM, Manassis K, Lewis MD. Neural mechanisms of emotion regulation in childhood anxiety. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. In Press. 2012.
49. McDermott JM, Perez-Edgar K, Henderson HA, Chronis-Tuscano A, Pine DS, Fox NA. A history of childhood behavioral inhibition and enhanced response monitoring in adolescence are linked to clinical anxiety. *Biological Psychiatry*. Mar 1 2009;65(5):445-448.
50. Lerner RM, Hess LE, Nitz KA. Developmental perspective on psychopathology. In: Herson M, Last CG, eds. *Handbook of child and adult psychopathology: a longitudinal perspective*. Elmsford, NY: Pergamon Press; 1991:9-32.
51. Stein MB, Fuetsch M, Muller N, Hofler M, Lieb R, Wittchen HU. Social anxiety disorder and the risk of depression: a prospective community study of adolescents and young adults. *Archives of General Psychiatry*. Mar 2001;58(3):251-256.
52. Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*. Nov 2001;110(4):585-599.
53. Gladstone GL, Parker GB. Is behavioral inhibition a risk factor for depression? *Journal of Affective Disorders*. Oct 2006;95(1-3):85-94.
54. Muris P, Merckelbach H, Schmidt H, Gadet B, Bogie N. Anxiety and depression as correlates of self-reported behavioural inhibition in normal adolescents. *Behaviour Research and Therapy*. 2001;39(9):1051-1061.
55. Hayward C, Killen JD, Kraemer HC, Taylor CB. Linking self-reported childhood behavioral inhibition to adolescent social phobia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Dec 1998;37(12):1308-1316.
56. Neal JA, Edelmann RJ, Glachan M. Behavioural inhibition and symptoms of anxiety and depression: is there a specific relationship with social phobia? *British Journal of Clinical Psychology*. Nov 2002;41(Pt 4):361-374.
57. Sportel BE, Nauta MH, de Hullu E, de Jong PJ, Hartman CA. Behavioral Inhibition and Attentional Control in Adolescents: Robust Relationships with Anxiety and Depression. *Journal of Child and Family Studies*. Apr 2011;20(2):149-156.

58. Clark LA, Watson D, Mineka S. Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology*. Feb 1994;103(1):103-116.
59. Brown TA, Chorpita BF, Barlow DH. Structural relationships among dimensions of the DSM-IV anxiety and mood disorders and dimensions of negative affect, positive affect, and autonomic arousal. *Journal of Abnormal Psychology*. May 1998;107(2):179-192.
60. Caspi A, Moffitt TE, Newman DL, Silva PA. Behavioral observations at age 3 years predict adult psychiatric disorders. Longitudinal evidence from a birth cohort. *Archives of General Psychiatry*. Nov 1996;53(11):1033-1039.
61. Lonigan CJ, Hooe ES, David CF, Kistner JA. Positive and negative affectivity in children: confirmatory factor analysis of a two-factor model and its relation to symptoms of anxiety and depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. Jun 1999;67(3):374-386.
62. Joiner TE, Jr., Catanzaro SJ, Laurent J. Tripartite structure of positive and negative affect, depression, and anxiety in child and adolescent psychiatric inpatients. *Journal of Abnormal Psychology*. Aug 1996;105(3):401-409.
63. Lonigan CJ, Carey MP, Finch AJ, Jr. Anxiety and depression in children and adolescents: negative affectivity and the utility of self-reports. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. Oct 1994;62(5):1000-1008.
64. Anthony JL, Lonigan CJ, Hooe ES, Phillips BM. An affect-based, hierarchical model of temperament and its relations with internalizing symptomatology. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. Dec 2002;31(4):480-490.
65. Chorpita BF. The tripartite model and dimensions of anxiety and depression: an examination of structure in a large school sample. *Journal of Abnormal Child Psychology*. Apr 2002;30(2):177-190.
66. Block JH, Gjerde PF. Personality antecedents of depressive tendencies in 18-year-olds: a prospective study. *Journal of Personality and Social Psychology*. May 1991;60(5):726-738.
67. van Os J, Jones P, Lewis G, Wadsworth M, Murray R. Developmental precursors of affective illness in a general population birth cohort. *Archives of General Psychiatry*. Jul 1997;54(7):625-631.
68. Clark LA, Watson D, Mineka S. Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*. Feb 1994;103(1):103-116.
69. Lonigan CJ, Phillips BM, Hooe ES. Relations of positive and negative affectivity to anxiety and depression in children: evidence from a latent variable longitudinal study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. Jun 2003;71(3):465-481.
70. Rende RD. Longitudinal relations between temperament traits and behavioral syndromes in middle childhood. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*. Mar 1993;32(2):287-290.
71. Dougherty LR, Klein DN, Durbin CE, Hayden EP, Olino TM. Temperamental Positive and Negative Emotionality and Children's Depressive Symptoms: A longitudinal prospective study from age three to age ten. *Journal of Social and Clinical Psychology*. 2010;29(4):462-488.
72. Hayden EP, Klein DN, Durbin CE, Olino TM. Positive emotionality at age 3 predicts cognitive styles in 7-year-old children. *Development and Psychopathology*. Spring 2006;18(2):409-423.
73. Lahat A, Hong M, Fox NA. Behavioural inhibition: is it a risk factor for anxiety? *International Review of Psychiatry*. Jun 2011;23(3):248-257.
74. Rapee RM. The development and modification of temperamental risk for anxiety disorders: prevention of a lifetime of anxiety? *Biological Psychiatry*. Nov 15 2002;52(10):947-957.