

PRÉVENTION DE LA MALADIE MENTALE : POURQUOI NE PAS PRENDRE LE MAL À LA RACINE?

PAR RICHARD E. TREMBLAY, DIRECTEUR DU CEDJE

La recherche sur les origines développementales de la maladie mentale progresse à grands pas. À peine quatre ans se sont écoulés depuis la publication du rapport d'un comité du Sénat du Canada¹ sur la santé mentale, la maladie mentale et la toxicomanie dans lequel on pouvait lire ceci :

« Les années préscolaires présentent deux défis : le premier consiste à reconnaître les enfants qui sont atteints d'une maladie mentale ou qui risquent d'en développer une, et à leur fournir des services. Le second concerne la gestion efficace du passage de la petite enfance (de 0 à 5 ans) au système scolaire. »

Il est intéressant de noter que toutes les recommandations suivantes portaient sur les services offerts aux enfants d'âge scolaire et aux adolescents.

Les deux défis soulevés dans le rapport existent toujours et des mesures pour les régler doivent être prises sans plus tarder. Cela dit, il y a de plus en plus d'études qui révèlent que l'origine des problèmes de santé mentale habituellement diagnostiqués à la fin de l'enfance, à l'adolescence ou à l'âge adulte remonte à la grossesse et au début de la petite enfance.

Le présent *Bulletin* met en lumière deux domaines de recherche qui changent notre façon de voir les causes des problèmes de santé mentale. Le premier est celui de l'épidémiologie développementale des problèmes de santé mentale auprès d'échantillons de population suivis pendant des années dès la naissance. Les études épidémiologiques transversales en santé mentale étaient traditionnellement axées sur la santé mentale des adultes tandis que les études longitudinales des années 1970 et 1980 portaient sur des adolescents et des enfants du primaire. De nouvelles études longitudinales menées depuis le milieu des années 1990 fournissent des données fascinantes sur le développement de la santé mentale

pendant la petite enfance. Un résumé de l'une de ces études canadiennes est présenté à la page 4, et la synthèse figurant à la page 5 fait mention d'un autre projet de recherche mené en Amérique du Nord.

L'épigénétique (l'influence du milieu sur la programmation des gènes) est le deuxième domaine de recherche qui modifie notre façon de voir la santé mentale. La révolution génétique en santé mentale, qui a débuté il y a environ dix ans, a permis de confirmer que les risques de problèmes de santé mentale peuvent être transmis des parents à l'enfant par les gènes. Elle a également révélé qu'en général, la maladie n'est déclenchée que dans des conditions négatives du milieu. L'épigénétique laisse entrevoir le début d'une révolution : le milieu active et inhibe, surtout pendant la grossesse et au début de la petite enfance, les bons et les mauvais gènes qui jouent un rôle crucial dans le bien-être mental et l'adaptation sociale. Les travaux de recherche dans ce domaine révèlent qu'un milieu inadéquat, pendant la grossesse et après la naissance, ne fait pas qu'activer ou inhiber quelques gènes



particuliers, mais ce sont des milliers de gènes qui pourraient être affectés par le stress, une alimentation inadéquate, l'obésité, le diabète et la consommation d'alcool et de drogues de la mère. Les facteurs prénataux pouvant causer l'obésité, les troubles cardiovasculaires et le cancer risquent également de mener à des problèmes de santé mentale graves tout au long de la vie d'une personne.^{2,3,4,5}

Les services offerts aux enfants d'âge scolaire et aux adolescents souffrant de problèmes de santé mentale sont sans contredit essentiels pour soigner et prévenir d'autres difficultés. Cependant, il faut aussi accroître de façon notable les ressources visant à soutenir les femmes enceintes, les enfants d'âge préscolaire et leurs familles si nous voulons sérieusement prévenir la maladie mentale et favoriser la santé mentale des générations futures. 🌱

Références

- 1- Parlement du Canada. Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie. *De l'ombre à la lumière : La transformation des services concernant la santé mentale, la maladie mentale et la toxicomanie au Canada*. Ottawa, ON: Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie. Parlement du Canada; 2006.
- 2- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *New England Journal of Medicine* 2008;359(1):61-73.
- 3- Szyf M. Early life, the epigenome and human health. *Acta Paediatrica* 2009;98(7):1082-1084.
- 4- Tremblay RE. Developmental origins of disruptive behaviour problems: The original sin, hypothesis, epigenetics and their consequences for prevention. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. Sous presse.
- 5- Waterland RA. Is epigenetics an important link between early life events and adult disease? *Hormone Research* 2009;71(Suppl. 1):13-16.

SUR LA VOIE D'UNE SANTÉ MENTALE POSITIVE

Des études montrent que les problèmes de santé mentale tirent souvent leur origine de la petite enfance. Les troubles mentaux sont nombreux et variés. Ils comprennent entre autres la dépression, l'anxiété, les phobies, la toxicomanie, la schizophrénie et des troubles du développement comme les comportements perturbateurs, l'autisme, la déficience intellectuelle et la démence. Environ 10 % de la population adulte mondiale souffrira, à un moment donné, d'un certain type de trouble mental ou de comportement¹. En 2003, 7 % de la population adulte canadienne souffrait d'une maladie mentale diagnostiquée, ce qui représente près de 1,9 million de personnes, alors que 6 %, soit 1,6 million de personnes, souffraient d'une maladie mentale qui n'avait pas été diagnostiquée².

L'impact économique est énorme. Dans un rapport de 2002, Santé Canada estimait à 4,7 milliards de dollars en 1998 les coûts directs liés à l'utilisation des services de santé publique et à 3,2 milliards de dollars les coûts indirects liés à une perte de productivité découlant d'absences du travail de courte ou de longue durée ou de décès prématurés³. Ces chiffres astronomiques ne sont pas particuliers au Canada : des 10 principales causes d'incapacité à l'échelle mondiale, 5 sont des troubles mentaux : dépression unipolaire, trouble de consommation d'alcool, trouble bipolaire, schizophrénie et trouble obsessionnel-compulsif³.

Même si, autrefois, nous croyions que de nombreux problèmes de santé mentale ne concernaient que les « adultes », la plupart du temps, les premiers signes apparaissent pendant l'enfance et l'adolescence. Au cours de la dernière décennie, les outils de diagnostic ont évolué et permettent de cerner des troubles mentaux chez de très jeunes enfants. Certains troubles peuvent toutefois se manifester différemment pendant la petite enfance, selon l'âge de l'enfant et le développement de son cerveau⁴. Il est possible de déceler la dépression et l'anxiété pendant l'enfance, et la fréquence des symptômes de ces affections tend à augmenter au cours des cinq premières années de vie (voir l'article en page 4)⁵. Les problèmes de comportement perturbateur sont un autre exemple de troubles mentaux observés chez les enfants. Selon leur âge, ces troubles peuvent comprendre des comportements d'agression, d'opposition et provocation, de manque aux règles, de vol et de vandalisme. « *En grandissant, les enfants apprennent à adopter des comportements qui sont socialement acceptables au cours d'interactions avec leur environnement. On observe une situation de « maladie » lorsqu'un enfant se livre à des comportements perturbateurs beaucoup plus souvent que les*

autres enfants de son groupe d'âge pendant une longue période », explique Richard E. Tremblay, directeur du Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants⁶.

FACTEURS GÉNÉTIQUES ET ENVIRONNEMENTAUX

Il est généralement admis que les troubles complexes, comme les maladies mentales, se manifestent par l'interaction de nombreux facteurs génétiques et environnementaux⁶. D'une part, les gènes ont un effet sur les comportements complexes en influant sur le développement et la fonction des éléments essentiels du système nerveux. Par exemple, le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité semble être un des troubles héréditaires de la santé mentale les plus communs dans l'enfance⁷. D'après une étude récente, un déficit du contrôle inhibiteur est un marqueur cognitif de risque génétique partagé par les parents et leur progéniture, et la capacité de contrôle inhibiteur des parents prédispose fortement celle de leurs enfants⁷.

D'autre part, il est clair que les interactions parent-enfant pendant la petite enfance jettent les fondements du développement social et affectif de l'enfant. D'après des données probantes, des traumatismes pendant l'enfance (maltraitance, négligence ou perte d'un parent) constituent un important facteur de risque du développement de troubles d'anxiété et de l'humeur⁸. À l'inverse, lorsque les enfants reçoivent des soins appropriés, ils sont mieux protégés des effets néfastes du stress⁹.

La période prénatale est tout aussi importante, le comportement maternel ayant une incidence sur le fœtus en développement. Ainsi, l'usage du tabac chez les femmes enceintes augmente le risque que les enfants développent un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, un comportement oppositionnel, un trouble de conduite et des problèmes

de toxicomanie à l'adolescence¹⁰. Les troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale, une déficience congénitale permanente causée par la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse, sont la première cause de déficience mentale dans le monde occidental. La consommation d'alcool de la mère pendant la période prénatale est aussi associée à des troubles du développement et à des problèmes de comportement¹¹. Il a également été démontré que le stress psychosocial pendant la grossesse est lié à un risque accru de développer un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, de la schizophrénie et des anomalies sociales¹².

EFFETS ÉPIGÉNÉTIQUES

Un nombre croissant de recherches montre que les facteurs environnementaux influent sur le développement non seulement par les mécanismes psychosociaux, mais aussi par des effets épigénétiques. Il s'agit des mécanismes qui programment l'expression des gènes sans changer leur séquence¹³. Les effets épigénétiques sont bien connus dans le domaine de la recherche sur le cancer, et il a récemment été démontré qu'ils peuvent jouer un rôle important dans l'obésité et la régulation du comportement⁶. Selon des études menées sur des rats, les rats qui n'avaient pas été suffisamment léchés par leur mère (c.-à-d. qui avaient été négligés) montraient une modification chimique (méthylation) de l'ADN diminuant la capacité des rats à gérer le stress¹⁴. D'autres études suggèrent que chez les humains aussi, les soins prodigués par les parents peuvent modifier l'expression des gènes et ainsi influencer la régulation du stress (voir l'article en page 5).

Le régime alimentaire peut également avoir un effet sur l'expression des gènes. Bart P.F. Rutten, attaché à la *School for Mental Health and Neuroscience* du *Maastricht University Medical Centre* aux Pays-Bas, fait remarquer que les preuves fournies par deux grands

« On observe une situation de "maladie" lorsqu'un enfant se livre à des comportements perturbateurs beaucoup plus souvent que les autres enfants de son groupe d'âge pendant une longue période. »

échantillons de population aux Pays-Bas et en Chine montrent qu'une déficience nutritionnelle durant la grossesse est associée à un risque accru de schizophrénie à l'âge adulte. « Des données considérables suggèrent que les changements épigénétiques ont un rôle à jouer », mentionne-t-il. Les concentrations d'acide folique, particulièrement au début de la grossesse, pourraient être des facteurs de risque clés dans le développement d'importants troubles psychotiques¹⁵.

INTERVENTION À LA SOURCE

Les chercheurs disposent maintenant des outils requis pour effectuer des recherches sur des questions beaucoup plus complexes et réalistes concernant le développement de la psychopathie chez les jeunes enfants. Certaines études canadiennes qui se servent de données de l'Enquête longitudinale nationale sur les enfants et les jeunes (ELNEJ) et de l'Étude longitudinale du développement des enfants du Québec (ÉLDEQ) ont mené aux premières descriptions du développement de problèmes de santé mentale dans la petite enfance. Par exemple, une étude effectuée sur des enfants de 2 à 11 ans a permis de découvrir que les enfants situés sur des trajectoires élevées d'agression physique étaient plus susceptibles d'être des garçons provenant de familles à faible revenu dont les mères n'ont pas terminé leurs études secondaires et qui ont employé des pratiques parentales hostiles ou inefficaces¹⁶. Une autre étude s'est penchée sur le développement précoce de symptômes d'hyperactivité chez



des enfants de 2 à 7 ans et a découvert que l'usage du tabac par les mères pendant la période prénatale, le sexe masculin de l'enfant, la dépression maternelle et les pratiques parentales hostiles constituaient des signes précoces de symptômes d'hyperactivité élevée¹⁷. On peut mettre à contribution ces connaissances pour mieux cibler les efforts de prévention et d'intervention. Par exemple, Sylvana Côté et ses collègues ont montré que les enfants de mères ne possédant que peu d'éducation qui fréquentaient une garderie avant l'âge de 9 mois étaient moins susceptibles de montrer des problèmes d'agression physique pendant la petite enfance¹⁸.

Devant l'accumulation de preuves sur l'importance de l'environnement pendant la période prénatale et les premières années de l'enfant, il devient clair qu'il faut commencer à intervenir dès le plus jeune âge. « Les facteurs de risque des troubles sont déjà clairement en place, bien avant l'âge du début des programmes de "prévention" mis en œuvre actuellement », affirment Adrian Angold et Helen Link Egger, du Duke University Medical Centre à Durham, en Caroline du Nord. « Si le but est d'abord de prévenir l'apparition des troubles mentaux relative-

ment communs (comme les troubles oppositionnels avec provocation ou la phobie sociale), nous avons considérablement manqué le bateau si nous attendons l'âge de 2 ou 3 ans⁴. »

Richard E. Tremblay fait remarquer que la plupart des études d'intervention expérimentale ciblent les adolescents ou les préadolescents, en partie parce que les adolescents provoquent des perturbations sociales plus évidentes que les enfants du primaire ou les tout-petits. Toutefois, « tous les facteurs de risque précoces associés aux comportements perturbateurs semblent indiquer que les interventions précoces devraient débuter dès le début de la grossesse et être maintenues pour soutenir la famille et l'enfant aussi longtemps que nécessaire⁶ ». En effet, dans un rapport de 2008, l'administrateur en chef de la santé publique du Canada¹⁹ a affirmé que d'« investir dans les familles ayant des enfants vivant dans la pauvreté et dans les programmes de développement des jeunes enfants » devrait être la priorité pour régler les problèmes de santé mentale et physique. 🦋

PAR EVE KRAKOW

Références page 6

LE SOUTIEN ACCORDÉ AUX FAMILLES PEUT AIDER LES ENFANTS À COMBATTRE LA DÉPRESSION ET L'ANXIÉTÉ



Même les jeunes enfants peuvent souffrir de dépression et d'anxiété. Le dépistage des enfants à risque et le soutien accordé à la mère et à la famille peuvent contribuer grandement à prévenir les troubles plus tard dans la vie.

Les troubles dépressifs et les troubles anxieux sont parmi les 10 causes les plus fréquentes d'invalidité, et peuvent être dépistés dès la petite enfance. Une étude récente a révélé qu'un tempérament difficile chez un nourrisson de cinq mois et des épisodes récurrents de dépression maternelle sont deux des facteurs de risque les plus importants qui sont associés à un taux anormalement élevé de symptômes de dépression et d'anxiété. Cette étude a également établi que ces symptômes ont tendance à devenir plus fréquents au cours des années préscolaires.

Des chercheurs ont suivi, de l'âge de cinq mois à cinq ans, 1 759 enfants nés au Québec entre 1997 et 1998. Cette étude est la première à brosser un tableau des symptômes de dépression et d'anxiété chez les enfants, de la petite enfance jusqu'à l'entrée à l'école (de un an et demi à cinq ans) à partir d'un échantillon représentatif de la population. C'est aussi la

première étude à relever les facteurs prédisposant sérieusement à la dépression et à l'anxiété au cours de la petite enfance.

« Les gens ont tendance à se préoccuper davantage des enfants agressifs parce qu'ils dérangent plus dans une garderie », souligne Sylvana Côté, chercheuse du Département de médecine sociale et préventive de l'Université de Montréal et membre de l'équipe qui a mené l'étude en question. « L'enfant très anxieux ou triste, qui est peut-être réservé et renfermé, ne dérange habituellement pas, alors il n'attire pas autant l'attention. »

Sylvana Côté fait remarquer qu'un certain niveau de dépression et d'anxiété est normal. À mesure que les enfants vieillissent et deviennent plus conscients de leur milieu et des exigences, ils commencent à exprimer des doutes, des peurs et de la tristesse. « Mais quand les enfants deviennent si anxieux, tristes ou effrayés qu'ils n'arrivent plus à fonctionner, il y a lieu de s'inquiéter. »

Un degré de dysfonctionnement élevé au sein de la famille ainsi qu'un faible sentiment d'efficacité personnelle chez la mère sont aussi des facteurs de risque. Les chercheurs estiment qu'il est possible de prévenir les troubles dépressifs et anxieux chez les adolescents et les adultes en aidant les mères à soigner leur dépression et à gérer leur sentiment d'efficacité personnelle durant la grossesse et les premières années de vie de l'enfant, en montrant aux parents comment s'y prendre avec un nourrisson au tempérament difficile et en accordant du soutien aux familles dysfonctionnelles pendant la petite enfance.

La Dre Jaswant Guzder, chef du Département de pédopsychiatrie et directrice du programme de traitement de jour pour les enfants à l'Hôpital général juif, est d'accord. Cette étude appuie ce qu'elle et ses collègues observent tous les jours dans leur pratique. « Le lien d'attachement entre les parents et l'enfant lorsque ce dernier est tout petit est crucial : il favorise le développement de la résilience et de facteurs protecteurs. Notre argent doit servir à aider les familles à risque élevé. Si les facteurs liés

« Mais quand les enfants deviennent si anxieux, tristes ou effrayés qu'ils n'arrivent plus à fonctionner, il y a lieu de s'inquiéter. »

au milieu forment au moins 50 % des influences qui façonnent l'enfant, alors voyons ce que nous pouvons faire pour améliorer au maximum son environnement. »

Dre Guzder signale que les programmes de visites à domicile à l'intention des nourrissons et les interventions prénatales constituent des facteurs de protection très importants, surtout lorsqu'ils se poursuivent pendant trois ou quatre ans. « Ils établissent au sein des familles à risque élevé une structure qui affermit la relation entre le nourrisson et sa mère (ou toute autre personne qui en prend soin). Ils offrent l'occasion à la mère d'améliorer ses compétences, ses habiletés et ses connaissances concernant le développement de son enfant. Sans ces interventions et ces programmes, les enfants vulnérables n'ont absolument aucune chance. »

Malheureusement, selon la Dre Guzder, il existe un écart considérable entre ce que les praticiens et les chercheurs savent et la perception du public. « Pendant les années préscolaires, les parents pensent que le problème disparaîtra quand l'enfant grandira. Ils ne demandent pas d'aide parce qu'ils craignent les préjugés. Mais les troubles dont souffrent les enfants sont réels; ils peuvent être diagnostiqués et traités dès le plus jeune âge », fait valoir Dre Guzder. « Cette étude montre que le fait de ne pas intervenir a un coût social très élevé. »

PAR EVE KRAKOW

COMMENT L'ABUS ENTRE SOUS LA PEAU

Le milieu de vie du jeune enfant peut causer des modifications chimiques dans les gènes qui ont une incidence sur le développement du cerveau. Ces changements peuvent contribuer à expliquer pourquoi les enfants victimes de maltraitance ou de négligence tôt dans la vie courent un risque élevé d'avoir des comportements suicidaires plus tard.

L'épigénétique, c'est-à-dire les effets environnementaux sur l'expression des gènes, peut nous aider à mieux comprendre les problèmes de santé mentale. Les travaux de recherche sur le modèle animal de Michael Meaney et de Moshe Szyf, de l'Université McGill, ont permis de mener sur cette piste. Les résultats de ses recherches ont en effet révélé que plus la rate léchait ses petits et en prenait soin, plus nombreux étaient les récepteurs d'une hormone essentielle à la régulation du stress appelée glucocorticoïde dans l'hippocampe des rats. L'hippocampe est une région du cerveau qui joue un rôle dans la maîtrise des émotions.

DES RATS À L'HUMAIN

Afin de déterminer si de tels mécanismes interviennent chez l'humain, Dr Meaney et Dr Szyf ont fait équipe avec Dr Gustavo Turecki, également de l'Université McGill, afin d'examiner les cerveaux de personnes qui s'étaient suicidées et les ont comparés à ceux de personnes décédées autrement. Les personnes qui ont été maltraitées ou négligées au cours de leur enfance courent un plus grand risque de se suicider plus tard. C'est la raison pour laquelle les chercheurs ont aussi scruté les premières années de la vie de leurs sujets en interrogeant la famille et les amis ainsi qu'en étudiant tout dossier pertinent (casier judiciaire, dossier médical ou dossier relatif aux services de protection de la jeunesse) pour savoir s'ils avaient été victimes de maltraitance ou de négligence.

« Chez les personnes qui s'étaient suicidées et avaient été maltraitées [ou négligées] dans

l'enfance, l'expression du gène [récepteur des glucocorticoïdes (GR)] était moins importante que chez les sujets du groupe témoin », a indiqué le Dr Turecki. Ces données correspondent parfaitement à celles qui ressortent des études sur les animaux puisque le gène GR code pour le récepteur des glucocorticoïdes.

LA MALTRAITEMENT ET LA NÉGLIGENCE « DÉSACTIVENT » LE GÈNE GR

Les chercheurs ont constaté que chez les suicidés qui avaient été victimes de maltraitance, les modifications chimiques (appelées méthylation) étaient plus importantes dans la partie du gène GR chargée de réguler son activité. La méthylation avait en quelque sorte « désactivé » le gène.

Ces résultats appuient d'autres études qui ont révélé que les personnes s'étant suicidées avaient souvent un dérèglement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, système hormonal qui participe à la régulation du stress et dans lequel les glucocorticoïdes jouent un rôle de premier plan.

« Pour la première fois chez l'humain, nous avons pu mettre en évidence quels mécanismes moléculaires entrent en jeu pour exprimer les effets de la maltraitance et de la négligence subies dans la petite enfance », souligne le Dr Turecki. Des études comme celle-ci font non seulement ressortir l'importance de l'intervention précoce auprès des enfants maltraités ou négligés, mais donnent également des pistes pour le traitement des personnes suicidaires : les thérapies de l'avenir pourraient peut-être considérer la réactivation du gène GR ou aider le rétablissement de l'équilibre de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Selon Martin Alda, un spécialiste de la génétique psychiatrique à l'Université Dalhousie, cette recherche est sans précédent. « Elle est d'une importance cruciale pour comprendre certains éléments qui font que les situations stressantes de la vie influent sur le fonctionnement du cerveau et le comportement [...] Elle soulève beaucoup de questions provocantes », signale-t-il. On peut notamment se demander ce qui arriverait si les enfants maltraités ou négligés recevaient rapidement de l'aide.



« Pour la première fois chez l'humain, nous avons pu mettre en évidence quels mécanismes moléculaires entrent en jeu pour exprimer les effets de la maltraitance et de la négligence subies dans la petite enfance. »

LES ÉTUDES SUR LES ANIMAUX SONT SOURCES D'ESPOIR

Les études sur les animaux ont montré que le fait de confier des rats négligés par leur mère à une mère nourricière qui prend mieux soin d'eux peut contrer certains des effets négatifs associés aux carences connues en bas âge. Étant donné que le processus selon lequel le cerveau réagit à la négligence est semblable chez les rats et les humains, il est possible de croire que les enfants négligés ou maltraités puissent éviter certaines conséquences négatives à long terme des carences dont ils ont souffert si leur milieu de vie est amélioré assez tôt. 🐾

PAR ALISON PALKHIVALA

Références de l'article en pages 2 et 3.

1. OCDE. Synthèse. *La santé mentale dans les pays de l'OCDE*. Paris, France: OCDE; 2008. Les synthèses de l'OCDE. Disponible sur le site : <http://www.oecd.org/dataoecd/60/22/41916126.pdf>. Page consultée le 22 février 2010.
2. Lim K-L, Jacobs P, Ohinmaa A, Schopflocher D, Dewa CS. Une nouvelle mesure, fondée sur la population, du fardeau économique de la maladie mentale au Canada. *Maladies chroniques au Canada* 2008;28(3):103-110.
3. Parlement du Canada. Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie. *De l'ombre à la lumière : La transformation des services concernant la santé mentale, la maladie mentale et la toxicomanie au Canada*. Ottawa, ON: Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie. Parlement du Canada; 2006.
4. Angold A, Egger HL. Preschool psychopathology: lessons for the lifespan. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2007;48(10):961-966.
5. Côté SM, Boivin M, Liu X, Nagin DS, Zoccolillo M, Tremblay RE. Depression and anxiety symptoms: onset, developmental course and risk factors during early childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2009;50(10):1201-1208.
6. Tremblay RE. Developmental origins of disruptive behaviour problems: The original sin, hypothesis, epigenetics and their consequences for prevention. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. In press.
7. Goos LM, Crosbie J, Payne S, Schachar R. Validation and extension of the endophenotype model in ADHD patterns of inheritance in a family study of inhibitory control. *American Journal of Psychiatry* 2009;166(6):711-717.
8. Heim C. Traumatisme dans l'enfance et sensibilité au stress à l'âge adulte. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, Boivin M, eds. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants* [sur Internet]. Montréal, Québec : Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants; 2009: 1-8. Disponible sur le site : <http://www.enfant-encyclopedie.com/documents/HeimFRxp.pdf>. Page consultée le 22 février 2010.
9. Gunnar MR, Herrera A, Hostinar CE. Stress et développement précoce du cerveau. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, Boivin M, eds. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants* [sur Internet]. Montréal, Québec : Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants; 2009:1-8. Disponible sur le site : <http://www.enfant-encyclopedie.com/documents/Gunnar-Herrera-HostinarFRxp.pdf>. Page consultée le 22 février 2010.
10. Brennan P. Incidences du tabagisme pendant la grossesse sur le développement psychosocial des enfants. Ed rev. 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; 2005:1-7. Disponible sur le site : http://www.enfant-encyclopedie.com/documents/BrennanFRxp_rev.pdf. Page consultée le 22 février 2010.
11. Synthèse sur l'alcoolisation fœtale. 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; 2007:i-ii. Disponible sur le site : http://www.enfant-encyclopedie.com/pages/PDF/synthese-alcoolisation_foetale.pdf. Page consultée le 22 février 2010.
12. 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 22 février 2010.
13. McGowan PO, Meaney MJ, Szyf M. Diet and the epigenetic (re)programming of phenotypic differences in behaviour. *Brain Research* 2008;1237:12-24.
14. Weaver ICG, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ. Epigenetic programming by maternal behaviour. *Nature Neuroscience* 2004;7(8):791-792.
15. Ruten PFR, Mill J. Epigenetic mediation of environmental influences in major psychotic disorders. *Schizophrenia Bulletin* 2009;35(6):1045-1056.
16. Côté S, Vaillancourt T, LeBlanc JC, Nagin DS, Tremblay RE. The development of physical aggression from toddlerhood to pre-adolescence: A nation wide longitudinal study of Canadian children. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2006;34(1):71-85.
17. Romano E, Tremblay RE, Farhat A, Cote S. Development and prediction of hyperactive symptoms from 2 to 7 years in a population-based sample. *Pediatrics* 2006;117(6):2101-2110.
18. Côté SM, Boivin M, Nagin DS, Japel C, Xu Q, Zoccolillo M, Junger M, Tremblay RE. The role of maternal education and non-maternal care services in the prevention of children's physical aggression. *Archives of General Psychiatry* 2007;64(11):1305-1312.
19. Gouvernement du Canada. Ministère de la santé. *Rapport de l'administrateur en chef de la santé publique sur l'état de la santé publique au Canada 2008 : S'attaquer aux inégalités en santé*. Ottawa, ON: Ministère de la santé. Gouvernement du Canada. Disponible sur le site : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2008/cphorsphc-respcacsp/pdf/CPHO-Report-f.pdf>. Page consultée le 22 février 2010.

BULLETIN

Ce bulletin est une publication du Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants (CEDJE) et du Réseau stratégique de connaissances sur le développement des jeunes enfants (RSC-DJE).

Le CEDJE est l'un des quatre Centres d'excellence pour le bien-être des enfants financés par l'Agence de santé publique du Canada (ASPC). Le RSC-DJE est financé par le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH). Les vues exprimées ici ne représentent pas nécessairement les positions officielles de l'ASPC et du CRSH.

Rédacteurs en chef :

Collaboratrices :

Réviseurs scientifiques :

Correctrice d'épreuves :

Traduction :

Mise en pages :

Photo de la page couverture :

Impression :

Valérie Bell, Nathalie Moragues et Richard E. Tremblay

Eve Krakow, Alison Palkhivala

Sylvana Côté, Vicki-Anne Rodrigue et Richard E. Tremblay

Judith Léveillé

ComTra Inc.

Guylaine Couture

Heiko Wittenborn

SIUM

Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants

GRIP-Université de Montréal

C.P. 6128, Succursale Centre-ville

Montréal (Québec) H3C 3J7

Téléphone :

(514) 343-6111, poste 2541

Télécopieur :

(514) 343-6962

Courriel :

cedje-ceecd@umontreal.ca

Sites web :

www.excellence-jeunesenfants.ca

www.rsc-dje.ca

ISSN 1499-6219

ISSN 1499-6227