

Université de Montréal

**Cortisol salivaire chez des mères adolescentes et leur  
nourrisson: exploration de quelques corrélats  
psychopathologiques et comportementaux**

par

Rima Azar

Département de Psychologie  
Faculté des Arts et des Sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)  
en psychologie, option psychologie générale

décembre, 2003

© Rima Azar, 2003



BF

22

U54

2004

V. 033

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:

Cortisol salivaire chez des mères adolescentes et leur nourrisson: exploration de quelques  
corrélats psychopathologiques et comportementaux

présentée par:

Rima Azar

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

..... Jacques Bergeron .....

président-rapporteur

..... Daniel Paquette .....

directeur de recherche

..... Mark Zoccolillo .....

co-directeur

..... Sonia Lupien .....

membre du jury

..... Réjean Tessier .....

examineur externe

..... Paul Gendreau .....

représentant du doyen de la FES

## Résumé

Les mères adolescentes sont à haut risque pour le trouble des conduites (TC), tout en s'exposant à la dépression majeure et à l'abus de substances. A leur tour, les nourrissons de ces jeunes mères sont exposés à ces facteurs adverses ainsi qu'au surcontrôle maternel qui risquent d'agir sur leur système de stress. Une des réponses biologiques au stress est la sécrétion hormonale du cortisol. Composée de deux articles, cette thèse vise à explorer les liens entre le cortisol salivaire des mères adolescentes, celui de leur nourrisson et quelques facteurs psychopathologiques ou comportementaux. Le premier article est une étude longitudinale dont l'hypothèse est que, à 4 et à 9 mois post-partum, les mères adolescentes avec TC ont de plus faibles niveaux de cortisol en comparaison aux participantes sans TC. Le deuxième article a pour hypothèses qu'il y a une différence significative dans le profil de sécrétion-régulation du cortisol (niveaux de base ou réponse) chez les nourrissons âgés de 4 mois: (1) dont la mère a consommé des drogues psychotropes durant la grossesse; (2) a fait une dépression majeure (histoire, in utero); (3) a le TC ou (4) est surcontrôlante. Les mères avec un ou plusieurs de ces facteurs sont comparées à celles qui n'en présentent pas.

L'échantillon est composé de 228 mères adolescentes (âge = 16,9 ans  $\pm$  1 à l'accouchement) et leur nourrisson (n = 214, âge = 4, 38 mois). Le cortisol salivaire des mères a été collecté au milieu de la matinée durant une visite au laboratoire à 4 mois et 9 mois post-partum. Le TC, l'histoire de dépression majeure et de l'abus de substances ont été diagnostiqués pendant la grossesse, selon les critères du DSM III-R. L'usage de substances durant la grossesse a été mesuré par des questionnaires-maison. Avec une procédure de rétention des bras comme stressueur, le cortisol salivaire a été collecté au laboratoire deux fois (pré- et post-stresseur) chez les nourrissons à 4 mois. La grille

d'observation du CARE-Index a permis d'évaluer le contrôle maternel (jeu libre mère-bébé).

Malgré des mesures bien valides et un grand pouvoir statistique, les résultats du premier article n'ont pas confirmé notre hypothèse: les plus faibles niveaux de cortisol ne sont pas associés ni au diagnostic du TC, ni au nombre de ses symptômes, ni à ses symptômes agressifs. Cet article discute des facteurs qui ont pu influencer nos résultats négatifs. Le deuxième article a indiqué que le stressor utilisé n'a pas induit une réponse de cortisol dans tout l'échantillon mais uniquement chez les nourrissons nés de mères avec une histoire de dépression majeure et ceux dont les mères sont surcontrôlantes. L'exposition aux drogues et la dépression in utero ainsi que le TC ne sont pas associés aux niveaux de cortisol des nourrissons. Cet article discute de chacun de ces résultats en détails. Enfin, la discussion générale de la thèse présente les forces et les faiblesses de cette recherche, tout en soulignant ses retombées théoriques et cliniques.

**Mots-clés:** cortisol, glucocorticoïdes, axe HPA, stress, mères adolescentes, nourrissons, drogues psychoactives in utero, trouble des conduites, dépression majeure, contrôle maternel

## Abstract

Adolescent mothers are at high risk for conduct disorder (CD), while being exposed to major depression and substance abuse. In turn, infants born to teenage mothers are exposed to these adverse factors as well as to maternal overcontrol, which may affect their stress system. One of the biological responses to stress is the hormonal secretion of cortisol. This dissertation consists of two articles and aims to explore the associations between salivary cortisol in adolescent mothers and in their infants with some psychopathological or behavioral factors. The first article is a longitudinal study in which we tested the hypothesis that teenage mothers with CD would show lower cortisol compared to mothers without CD at 4 and 9 months postpartum. In the second article, we hypothesized that there would be a significant difference in the profile of secretion-regulation (either baseline levels or hormonal response) of cortisol in infants: (1) whose mothers used psychoactive drugs during pregnancy; (2) had major depression (lifetime, in utero); (3) CD or (4) were overcontrolling. To test our hypotheses, mothers who displayed one or more of these adverse factors were compared with those who did not.

The sample is comprised of 228 adolescent mothers (age = 16.9 years  $\pm$  1 at delivery) and their 4-months-old infants (n = 214, age = 4.38 months). Mid-morning salivary cortisol in mothers was taken during a laboratory visit at 4 and 9 months postpartum. CD, lifetime major depression and lifetime substance abuse were diagnosed during pregnancy according to the DSM-III-R criteria. Psychoactive drug use during pregnancy was measured using homemade questionnaires. With the arm-restraint procedure as a stressor, mid-morning salivary cortisol was collected twice (pre and post measures) in the 4-months-old infants during a laboratory visit. The CARE-Index observational coding system was used to assess maternal control (during a free play session).

Despite valid measures and strong statistical power, the first article's findings did not confirm our hypothesis. Lower cortisol levels were not associated with either a CD diagnosis, the number of CD symptoms, or aggressive symptoms. This paper discusses factors which may have influenced our negative results. The second article showed that the stressor used did not induce a cortisol response in the whole sample but only in infants born to mothers with lifetime major depression and those of overcontrolling mothers. In utero exposure to psychoactive drugs and depression as well as CD were not associated with cortisol levels in infants. This paper discusses each of these findings in details. Finally, the general discussion of the thesis presents the strengths and limits of this research while highlighting its theoretical and clinical implications.

**Keywords:** cortisol, glucocorticoids, HPA axis, stress, adolescent mothers, infants, in utero psychoactive drugs, conduct disorder, major depression, maternal control



## Table des matières

|  |    |
|--|----|
| Introduction.....  | 1  |
| 1. Définition du stress et du cortisol.....  | 4  |
| 2. Recension des écrits .....  | 10 |
| 2.1. De la grossesse à la maternité: conditions de vie des adolescentes, contexte<br>pré-, péri- et postnatal du développement de leur nourrisson .....  | 10 |
| 2.2. Facteurs psychopathologiques .....  | 13 |
| 2.2.1. Troubles des conduites (TC) .....   | 14 |
| 2.2.2. Dépression majeure.....   | 15 |
| 2.3. Facteurs comportementaux .....  | 16 |
| 2.3.1. Usage de substances durant la grossesse.....  | 17 |
| 2.3.2. Contrôle maternel .....   | 19 |
| 3. La méthode en bref.....   | 20 |
| Articles .....   | 29 |
| 1. Article sous presse:  |    |
| <i>Cortisol levels and conduct disorder in adolescent mothers</i> .....  | 31 |
| 2. Article soumis  |    |
| <i>Salivary cortisol levels in 4-month-old infants of teenage mothers: Is hypothalamic-<br/>        pituitary-adrenocortical (HPA) axis functioning associated with in utero exposure<br/>        to substances, maternal depression, conduct disorder or control?</i> |    |
| Discussion générale.....   | 99 |
| Bibliographie.....   | I  |

**Annexe 1**

Autorisation de la maison d'édition pour inclure la figure de l'axe HPA dans la thèse.

**Annexe 2**

Consentement des mères adolescentes lors du recrutement.

**Annexe 3**

Consentement des mères adolescentes avant l'enregistrement du vidéo 4 mois.

**Annexe 4**

Questionnaire sur la consommation de substances psychoactives (version française).

**Annexe 5**

Questionnaires sur la consommation de substances psychoactives (version anglaise).

**Annexe 6**

Questionnaire ISP (= PSI) sur le stress parental.

**Annexe 7**

Questionnaire EDPS (appelé Cox) sur l'humeur dépressive postnatale.

**Annexe 8**

Questionnaire (appelé Santé) incluant des items sur la consommation de substances à 4 mois postpartum.

**Annexe 9**

Déclaration des co-auteurs de l'article 1 autorisant l'inclusion du manuscrit dans la thèse.

Permission de la maison d'édition autorisant la publication de l'article 1 dans la thèse.

**Annexe 10**

Déclaration des co-auteurs de l'article 2 autorisant l'inclusion du manuscrit dans la thèse.

**Annexe 11**

Certificat d'éthique du projet «La Mère Veille».

## Liste des tableaux

### Introduction

|  |    |
|--|----|
| Table 1. Liste des variables et des instruments utilisés dans la thèse ..... | 24 |
|--|----|

### Article 1

|  |    |
|--|----|
| Table 1. Mean cortisol in $\mu\text{g/dL}$ , mean of log of cortisol and confidence interval of means of the logs for CD and NCD groups..... | 47 |
|--|----|

### Article 2

|   |    |
|---|----|
| Table 1. Report of mean number of cigarettes smoked per week, prevalence (%) of alcohol and drug use before gestation and throughout the three trimesters of pregnancy..... | 87 |
|---|----|

## Liste des figures

### Introduction

Figure 1. Axe HPA et les hormones de stress ..... 8

### Article 2

Figure 1. Mean pre and post-arm-restraint salivary cortisol levels in 4 month-old infants of mothers of mothers with lifetime major depression (M.D.) (n = 63) versus infants of the control group (n = 126) ..... 86

Figure 2. Mean pre and post-arm-restraint salivary cortisol levels in 4-month-old infants of mothers of overcontrolling mothers (n = 77) versus infants of the comparison group of less controlling mothers (n = 114)..... 86

## Liste des sigles et des abréviations

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <b>11<math>\beta</math>-OHSD-2</b> | «11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase» ou 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (type 2) |
| <b>ACTH</b>                        | Hormone adrénocorticotrope  |
| <b>AMA</b>                         | «American Medical Association»  |
| <b>APA</b>                         | «American Psychiatric Association»  |
| <b>APA</b>                         | «American Psychological Association» (cf. note 4 en bas de page)                                  |
| <b>ASPD</b>                        | «Antisocial Personality Disorder» ou trouble de la personnalité antisociale                       |
| <b>BMI</b>                         | «Body Mass Index» (IMC en français)   |
| <b>CARE-Index</b>                  | «Child-Adult Relational Experimental Index»   |
| <b>CBG</b>                         | «Corticotropin binding globulin»  |
| <b>CD</b>                          | Conduct Disorder (TC en français)   |
| <b>CDIS</b>                        | Version informatisée du «Diagnostic Interview Schedule»   |
| <b>CJM</b>                         | Centres Jeunesse de Montréal  |
| <b>CRH</b>                         | «Corticotropin-releasing hormone»   |
| <b>CRSH</b>                        | Conseil de Recherches en Sciences Humaines du Canada (SSHRC en anglais)                           |
| <b>CSDM</b>                        | Commission Scolaire de Montréal   |
| <b>DHEA</b>                        | «Dehydroepiandrosterone» ou l'hormone de la déhydroépiandrostérone                                |
| <b>DIS</b>                         | «Diagnostic Interview Schedule»   |
| <b>DISC</b>                        | «Diagnostic Interview Schedule for Children»  |

|               |  |
|---------------|--|
| <b>DSM</b>    | «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders»  |
| <b>DST</b>    | «Dexamethasone Suppression Test» ou test de suppression à la dexaméthasone                                     |
| <b>EDPS</b>   | «Edinburgh Postnatal Depression Scale»   |
| <b>EEG</b>    | «Electroencephalogram» ou électroencéphalogramme   |
| <b>FCAR</b>   | Fonds pour la Formation des Chercheurs et l'Aide à la Recherche  |
| <b>FH</b>     | «Foster homes» ou foyers de groupe   |
| <b>FRSQ</b>   | Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ)  |
| <b>HPA</b>    | «hypothalamic-pituitary-adrenocortical» ou hypothalamo-pituitaire [ou hypophyso]-surrénalien (HPS en français) |
| <b>IQ</b>     | «Intellectual Quotient» ou quotient intellectuel (QI en français)  |
| <b>IMC</b>    | Indice de Masse Corporelle (BMI en anglais)  |
| <b>IRDS</b>   | Institut de Recherche Pour le Développement Social des Jeunes (RISD en anglais)                                |
| <b>ISP</b>    | Index du Stress Parental (PSI en anglais)  |
| <b>JAACAP</b> | «Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry»   |
| <b>LIV</b>    | «Law of Initial Values» ou la loi des valeurs initiales  |
| <b>MCH</b>    | «Montreal Children's Hospital» ou Hôpital de Montréal pour Enfants   |
| <b>MD</b>     | «Major Depression» ou dépression majeure   |
| <b>PSI</b>    | «Parenting Stress Index»   |
| <b>RIA</b>    | «Radioimmunoassay» ou dosage radioimmunologique  |
| <b>RISD</b>   | «Research Institute for the Social Development of Youth» (IRDS en français).                                   |

|               |   |
|---------------|---|
| <b>SAF</b>    | Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (FAS en anglais)  |
| <b>SES</b>    | «Socioeconomic status» ou statut socio-économique   |
| <b>SGA</b>    | Syndrome Générale d'Adaptation  |
| <b>SNA</b>    | Système Nerveux Autonome  |
| <b>SSHRC</b>  | «Social Sciences & Humanities Research Council of Canada»<br>(CRSH en français)                   |
| <b>TC</b>     | Trouble des conduites (CD en anglais)   |
| <b>TONI-2</b> | «Test of Nonverbal Intelligence» ou test d'intelligence non-verbale<br>(2 <sup>ème</sup> édition) |
| <b>UQTR</b>   | Université du Québec à Trois-Rivières   |



*A maman et papa, à Roula (et Gladson), à Rania (et Rabih) si proches tout en étant si loin: merci pour votre amour inconditionnel, pour votre confiance en moi et votre soutien.*

*A mes trésors Michael, Nicolas, Karen et Stéphanie qui me manquent tant.*

*A mes deux amours: mon pays d'origine et mon pays d'adoption... et à toutes les belles rencontres que j'ai pu faire ici et là-bas.*

*A Louis, ma plus belle rencontre: merci d'être mon amour ET mon ami.*

*A ma tante Roberte dont la foi, à travers sa maladie, est une source d'inspiration.*

*Au Dr. Margaret Kiely: merci pour votre présence si significative dans ma vie. Sans vous au département, mon «processus» d'apprentissage et de vie (survie par moments) n'aura pas été aussi enrichissant.*

*A la mémoire de François qui a mis fin à ses jours avant que sa thèse ne voit le jour.*

## Remerciements

J'aimerais remercier, du fond du cœur, mon directeur de recherche Daniel Paquette et mon co-directeur Mark Zoccolillo qui m'ont permis d'enrichir ma thèse par leur expertise respective. Dr. Paquette, dès votre cours de biologie au premier cycle, vous avez su par votre dynamisme et passion pour les sciences me transmettre le goût du savoir. Je vous remercie surtout pour votre confiance en moi au début du doctorat, pour m'avoir offert l'opportunité de découvrir un domaine passionnant tout en m'accueillant au sein de votre équipe de recherche «La Mère Veille», pour votre ouverture d'esprit, pour votre disponibilité et pour votre sens de l'humour bien motivant. Quant à vous, Dr. Zoccolillo, je tiens à vous exprimer ma gratitude pour votre disponibilité. Merci chaleureusement pour vos conseils judicieux. J'ai appris énormément de votre sens critique, de votre rigueur méthodologique et au niveau de la rédaction scientifique. Je vous suis reconnaissante pour m'avoir lancé le défi d'organiser un symposium à un congrès international (quelle expérience enrichissante!), et pour m'avoir encouragée à soumettre le premier papier de ma thèse à la revue médicale JAACAP. Enfin, je vous remercie tous les deux pour m'avoir offert l'opportunité de suivre la formation du CARE-Index qui m'a permis de faire le décodage des interactions mères-bébés. Par ailleurs, j'aimerais remercier le Conseil de Recherches en Sciences Humaines du Canada (CRSH) et le Fonds pour la Formation de Chercheurs et l'Aide à la Recherche (FCAR) pour la bourse qui m'a été accordée pour la période de 2000-2002. Je remercie aussi l'Association Libano-Canadienne du Québec pour la bourse qui m'a été attribuée à deux reprises.

J'aimerais aussi remercier chaleureusement l'Institut de Recherche pour le Développement Social des jeunes (IRDS) qui a fait partie intégrante de ma vie pendant plusieurs années. Merci pour l'espace de travail, l'accès à des facilités matérielles ou financières et pour la belle ambiance de travail. Je tiens à remercier mon ami et collègue Donald Morrisson pour son assistance précieuse dans le traitement des données et pour tout ce qu'il m'a appris en informatique. Je quitte l'IRDS plus enrichie par notre amitié.

J'aimerais aussi remercier ma collègue Marie-Eve Labelle pour son assistance dans le décodage et accords inter-juges du CARE-Index, les assistantes de recherche de «La Mère Veille» pour leur collaboration à la collecte et à la saisie des données de ma thèse, ma collègue (et amie) Sophie St-Onge, coordonnatrice du projet à l'Hôpital de Montréal pour Enfants, pour son assistance fort appréciée, Louise Blouin, coordonnatrice de l'IRDS, pour son soutien constant, Sylvie Cormier, secrétaire de l'IRDS et surtout Dominique Péarron pour avoir partagé mes moments d'euphorie et de découragement. Enfin, je désire exprimer ma gratitude aux bibliothécaires du centre de documentation des Centres Jeunesse de Montréal, notamment Madame Suzanne Payeur qui a facilité ma recherche bibliographique.

Je désire remercier chaque mère adolescente et son bébé pour avoir participé à cette recherche. J'aimerais remercier Mesdames Claire Chénard et Marie-Guylène Gagnon qui ont effectué les analyses du cortisol au département de Chimie-Biologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR). Merci à Dr. Sonia Lupien qui m'a reçue à ses séminaires hebdomadaires à son laboratoire de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal pendant une année académique. Grâce à vous et à vos étudiants gradués, j'ai appris énormément sur le cortisol. Je remercie, pour leurs conseils précieux, Dr. Celia Rodd du département «Endocrinology & Metabolism» de l'Hôpital de Montréal pour Enfants et Monsieur Miguel Chagnon, statisticien au département de Mathématiques et Statistiques. Je remercie aussi M. Yvan Leduc, Dr. Yves LePage et son étudiant M. Alexandre Cusson pour la consultation statistique. Enfin, je remercie TRÈS chaleureusement Dr. Margaret Kiely, professeure émérite au département de Psychologie pour son soutien moral.

J'aimerais remercier tous mes amis pour leur soutien. Merci à ma collègue Louise Lemay (à nos nombreux voyages ensemble vers l'IRDS—beau temps, mauvais temps), à Alexis Dusonchet, mon ami et collègue (merci pour ton appui et pour les «lifts» aussi). Nos nombreux samedis de travail au laboratoire avec toi, Louise et Louis sont une preuve que c'est possible de joindre l'utile à l'agréable. Je remercie ma grande amie et collègue Dr.

Mirella De Civita pour son appui constant; merci pour tes conseils judicieux qui ont amélioré mes articles. Je remercie aussi mes amis Fred Klein et Sophie Lebel, ma collègue, pour avoir pris le temps de lire mon 2<sup>ème</sup> manuscrit et pour leurs commentaires méticuleux. Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers Carla Chebli (merci pour ton soutien et pour m'avoir souvent amenée à l'IRDS) et Dr. Marie-Pierre Milcent (tu avais raison: «Ti coup Ti coup casse montagne»!). Merci à Katia Elkouby, Jacinthe Émery, Selim Sabbagha (vive notre amitié de 18 ans) et Edwige Roc pour leur soutien. J'aimerais remercier les personnes avec lesquelles j'ai pu cheminer pendant mes années au doctorat. Je pense, entre autres, à notre «gang» de filles du local F-405 et, à un niveau plus personnel, à Stéphane Montfort à qui je fais un petit clin d'œil cordial. Je désire remercier aussi mon professeur de Flamenco Réjean Bouliane et mon partenaire Paul Gascon (toujours jeune à 90 ans). Le Flamenco a été pour moi une source de divertissement inestimable (abaissant sans doute mon propre cortisol!). Merci à mes amies d'enfance pour leur fidélité, surtout Nayla, Soha, Jessy, Rita, Nina et «amo» Raymond Tabet. Je remercie ma famille élargie pour son soutien et son amour. Ici, je garde une pensée à la mémoire de mon oncle Alexandre qui m'a écrit un petit poème d'encouragement au début du doctorat qui résonne en ce moment dans mes oreilles!

Enfin, j'aimerais rendre hommage à mes parents Robine et Antoine Azar ainsi qu'à mes sœurs Roula et Rania pour leur amour, leur soutien et pour avoir cru en moi. Maman et papa chéris, sans votre appui financier (surtout en fin de rédaction), je n'aurais pu me consacrer la tête reposée à la rédaction et réaliser mon rêve. Pour cela, je vous serai toujours reconnaissante. Ma thèse est la vôtre aussi! Je suis si chanceuse d'être née dans notre famille. Je vous aime fort! Pour terminer, j'aimerais remercier mon amour Louis. Notre rencontre au début de ma rédaction est un cadeau de la vie. Tu as illuminé mon quotidien et allégé ma fatigue. Merci pour ton soutien et tes petites attentions (culinaires entre autres!); tu as été par moments un lecteur bien critique et à d'autres, un conseiller en informatique quand mon ordinateur faisait des caprices. Merci surtout pour avoir enduré avec moi, si patiemment, l'étape intensive de la fin de rédaction. Je t'aime beaucoup.

*«Stress is life and life is stress»*

(mots de Hans Selye dans les années 40)

*Une des prescriptions pour jouir pleinement de la vie afin d'obtenir le maximum d'eustress (lequel est plaisant) et de minimiser les effets nocifs de la détresse (laquelle est préjudiciable): Admettez que la perfection n'existe pas, mais que dans tous les domaines il y a des sommets; soyez satisfait si vous atteignez votre apogée.*

(Hans Selye, 1974)

## **Introduction**

Au Québec, chaque année, plus de 10 000 filles de moins de 20 ans tombent enceintes et approximativement 3 600 enfants naissent de mères adolescentes qui, pour la plupart, deviendront monoparentales (Ministère de l'Éducation, 2001). Malgré une décroissance de la natalité au Québec, le taux de grossesse à l'adolescence a augmenté depuis 1980 (Ministère de la Santé et des Services Sociaux<sup>1</sup>, 2003). Ainsi, la maternité à l'adolescence est en croissance, tout en touchant des adolescentes de plus en plus jeunes (Simard<sup>2</sup>, 1999). Or, à tout âge, devenir le parent d'un jeune enfant engendre son lot de tracasseries quotidiennes. À plus forte raison, une maternité à l'adolescence risque d'être une expérience davantage stressante (Barth et Schinke, 1983). Les mères adolescentes suscitent notre intérêt à cause de la panoplie de facteurs de risque auxquels elles s'exposent. Plus spécifiquement, elles sont à haut risque pour le trouble des conduites (TC<sup>3</sup>). Ce dernier est l'un des désordres psychiatriques les plus communs chez les adolescentes (Zoccolillo, 1993). Ce qui est encore plus préoccupant est que les nourrissons de ces jeunes mères sont exposés à l'ensemble des facteurs de risque, souvent comorbides au TC, présents dans la vie de leur maman avant même qu'ils ne viennent au monde. D'ailleurs, la grossesse en est souvent une résultante. Ces facteurs induiraient du stress chez le fœtus/nourrisson. Un tel contexte d'adversité pourrait agir sur le système (neuroendocrinien) de stress du nourrisson. Une des principales réponses biologiques au stress est la sécrétion de cortisol.

Hormone de stress, le cortisol est le glucocorticoïde le plus important chez le primate dont l'humain (Nelson, 2000). La présente thèse explore les liens entre le cortisol salivaire des mères adolescentes, celui de leur nourrisson et quelques facteurs

---

<sup>1</sup> Site Web: [http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob\\_sociaux/grossesseadolescence.html](http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sociaux/grossesseadolescence.html).

<sup>2</sup> Allocution de M. Jean-François Simard, député de Montmorency et adjoint parlementaire de M. François Legault, ministre d'État à l'Éducation et à la Jeunesse, à l'école Rosalie-Jetté (8 février 1999). Site Web: [http://www.meq.gouv.qc.ca/cond-fem/allo\\_nour.htm](http://www.meq.gouv.qc.ca/cond-fem/allo_nour.htm).

<sup>3</sup> L'abréviation «TC» sera souvent utilisée pour alléger le texte.

psychopathologiques ou comportementaux. Cette thèse se compose de deux articles<sup>4</sup>. Le premier article est une étude longitudinale qui examine le lien entre le trouble des conduites et le taux de cortisol chez les mères adolescentes à 4 et 9 mois post-partum. Le deuxième article porte sur la régulation de cortisol des nourrissons de ces jeunes mères. Il s'agit d'une étude exploratoire allant bien au-delà du trouble des conduites. En effet, nous y examinerons les liens entre le cortisol chez les nourrissons à l'âge de 4 mois et des facteurs souvent connexes au TC comme la consommation de substances durant la grossesse, la dépression majeure ainsi que le contrôle maternel dans les interactions avec le nourrisson à l'âge de 4 mois. Tel que mentionné ci-bas, l'échantillon de cette thèse provient d'une étude longitudinale qui s'intitule «La Mère Veille» dirigée par M. Daniel Paquette, Ph.D (directeur de recherche), et qui s'étale de la grossesse jusqu'à ce que les bébés aient 24 mois. Le premier article est une étude longitudinale pourtant sur les taux du cortisol maternel 4 et 9 mois après la naissance. Dans le deuxième article, la plupart des facteurs de risque examinés (les variables indépendantes) opèrent durant la période prénatale. Le cortisol, variable dépendante, est examiné à l'âge de 4 mois uniquement. Le choix de se limiter à cet âge se justifie par le souci d'avoir une plus grande proximité temporelle entre le cortisol et les prédicteurs que sont les facteurs de risque. Par exemple, on peut supposer que s'il y a un lien entre l'usage de substances durant la grossesse et le cortisol du nourrisson, cela risque d'être plus observable à 4 qu'à 9 mois. Un autre argument pour le choix de l'âge de 4 mois relève du fait qu'à ce temps-là un stresser a été utilisé au laboratoire auprès des nourrissons pour déclencher une réponse du cortisol.

Dans les pages suivantes, nous commencerons par définir le stress et expliquer les mécanismes physiologiques de sécrétion et de régulation du cortisol. Ensuite, nous

---

<sup>4</sup> Le premier article est conforme aux normes de l'«*American Medical Association*» (AMA) et le deuxième à celles de l'«*American Psychological Association*» (APA), 3<sup>ème</sup> édition. Cependant, les pages liminaires, l'introduction, la discussion générale et la bibliographie de la thèse respectent les normes de rédaction des thèses de doctorat de l'Université de Montréal.



présenterons une brève recension des écrits où nous examinerons chacun des facteurs de risque en soulignant sa relation avec le cortisol. Après cela, nous examinerons les facteurs psychopathologiques, soient le trouble des conduites et la dépression majeure. Par la suite, nous présenterons les facteurs plus comportementaux comme l'usage de substances durant la grossesse et le contrôle maternel. Tout au long de la thèse, nous allons référer aux facteurs de risque par «*facteurs adverses*»<sup>5</sup> quand il sera question de présenter leurs effets sur le cortisol du nourrisson. Enfin, nous ferons un survol de la méthode utilisée dans cette thèse pour terminer avec la présentation des objectifs et hypothèses de chacune des études.

## 1. Définition du stress et du cortisol

Qu'est-ce que le stress? Dans notre société moderne, le terme «stress» sort de la bouche des profanes à tort et à travers. Tout le monde emploie ce mot pour illustrer le moindre mal qui l'inflige. De manière plus scientifique, le concept de stress qui ne cesse de faire couler beaucoup d'encre est difficile à définir (Selye, 1974; Cicchetti et Walker, 2001). Éthymologiquement parlant, le mot stress a une racine latine, soit le verbe «*stingere*», ce qui signifie «*êtreindre*», «*être en tension*». D'un point de vue plus médical, le terme stress provient de la langue anglaise et désigne, selon le dictionnaire Larousse (1989), «*une tension, un effort intense*». Ceci réfère à l'ensemble des perturbations organiques, psychiques, provoquées par des agents agresseurs variés comme le froid, une maladie infectieuse, une émotion, un choc chirurgical, etc.». Toujours d'après le Larousse (1989), le stress est aussi «*l'action des agents ou des conditions entraînant ces perturbations*».

Le concept classique de stress a vu le jour avec les travaux de Walter Cannon (1935 dans Trudel, Chaussegros de Léry et Puentes-Neuman, 2001) qui emprunta le mot «*stress*» à la science physique. Selon Cannon, l'individu stressé présente des symptômes

---

<sup>5</sup> «Adverse factors» en anglais (cf. le deuxième article).

psychosomatiques qui peuvent se comparer à la déformation des matériaux sous l'action des contraintes qui leur sont imposées. Ceci étant dit, c'est à Hans Selye, le père de la théorie moderne du stress (McEwen, 1994; Nelson, 2000), que revient le mérite d'avoir introduit le mot «*stress*» dans le vocabulaire de plusieurs langues qu'il parlait couramment d'ailleurs (Sauvé, 1997; Sternberg, 2000). Selye définit le stress (d'un point de vue neurobiologique) comme une réponse non spécifique de l'organisme à une demande exercée sur lui, qu'elle soit de nature physique ou psychologique (Nelson, 2000; Sauvé 1997; Selye, 1974; Servant, 1995). Selye s'est inspiré des travaux des physiologistes qui l'ont précédé, notamment Claude Bernard et Walter Cannon cité ci-haut. En 1860, Bernard a parlé du concept du milieu interne du corps qui est maintenu en état d'homéostasie. Dans les années 1920 et 1930, Cannon a introduit le concept d'«*homéostasie*». Les réponses biochimiques et physiologiques viseraient toutes à maintenir cet état d'équilibre et de le rétablir quand il est perturbé (Sternberg, 2000; Trudel et al., 2001). Un peu à l'instar d'une distinction physiologique comme celle du bon cholestérol versus le mauvais, le stress peut se présenter sous forme de bon stress (que Selye appelle «*eustress*») ou de mauvais stress («*détresse*»). Malgré cette distinction, Selye est demeuré convaincu par la non-spécificité de la réponse de stress. Or, une telle conception est de nos jours mise en doute à cause des différences inter-individuelles et intra-individuelles observées «*dans les réactions à un même stressor et d'un contexte à l'autre*» (Trudel et al., 2001, p. 32).

Qu'il soit physiologique ou psychologique, un stressor entraîne la sécrétion d'une dizaine d'hormones et l'inhibition d'une multitude d'autres. La réponse de stress permet à l'organisme de résister à ce qui menace son homéostasie physiologique (Sapolsky, 1990a). La réactivité biologique au stress fait appel à l'activité de deux systèmes intégrés (Nachmias, Gunnar, Mangelsdorf et Buss, 1996): (1) le système nerveux autonome (SNA), avec ses composantes sympathique et parasympathique, et (2) le système neuroendocrinien, notamment l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPA en anglais) responsable de la sécrétion de cortisol. L'axe HPA a pour fonction de faciliter la survie de l'individu face aux

agents stressants de l'environnement (Gunnar et Cheatham, 2003). Le cortisol (corticostérone chez le rongeur) est une hormone qui sert à mobiliser l'énergie dont a besoin l'organisme pour faire face à un stresser. C'est grâce aux travaux de Selye sur le «*syndrome général d'adaptation*» que la libération de cortisol a été reconnue comme étant un bon indice physiologique du stress (Dantzer et Goodall, 1994; Gunnar et Cheatham, 2003). Selye (1936 dans Sauvé, 1997) a identifié trois stades de réactions physiologiques au stress qui constituent ce que l'auteur appelle le «*syndrome général d'adaptation*» (SGA): une réaction d'alarme, de résistance et d'épuisement. De courte durée, la réaction d'alarme entraîne la sécrétion de catécholamines telle que l'adrénaline. Lors de la phase de résistance, l'hypothalamus libère une hormone appelée le CRH (pour «*corticotropin-releasing hormone*» en anglais). Le CRH se déplace dans le plasma vers l'hypophyse (glande pituitaire) où il active la libération de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH). Cette dernière substance entame un long voyage, à travers le sang, jusqu'aux glandes surrénales, situées sur les reins (d'où leur nom d'ailleurs); ce qui entraîne à la toute fin de ce processus la sécrétion des glucocorticoïdes (Filion, Kirouk, Lemyre et Mandeville, 1995; Nelson, 2000; Orth, Kovacs et Debold, 1992; Sapolsky, 1990a; Trudel et al., 2001) (cf. la figure 1 ci-bas). En cas de danger aigu, l'activité de l'axe HPA a une fonction adaptative. Pour combattre un agent stressant, la sécrétion accrue du cortisol sert à augmenter le taux de glucose produisant l'énergie nécessaire à l'action et à réprimer des fonctions non immédiatement utiles comme la digestion et la reproduction. Dans le cas d'une multitude de stresser répétés ou d'un seul stress mais chronique, l'activation soutenue de l'axe HPA peut retarder la croissance d'un enfant et affecter son système immunitaire (Trudel et al., 2001). De plus, par son action sur le système limbique du cerveau, l'activation de l'axe HPA perturbe la régulation des émotions (Trudel et al., 2001). Elle affecte également des fonctions cognitives comme la mémoire (Lupien et McEwen, 1997) et l'attention (Vedhara, Hyde, Gilchrist, Tytherleigh et Plummer, 2000). Dans des conditions de stress chronique, un profil de surproduction constante de cortisol a des effets nuisibles sur la santé de l'individu (Gunnar et Cheatham, 2003; Sapolsky, 1990b). Ces effets peuvent se manifester

au niveau des systèmes cardiovasculaire, métabolique, digestif et immunitaire (Nelson, 2000). C'est pour cela que l'axe HPA régularise la sécrétion du cortisol par rétroaction négative (Gunnar et Cheatham, 2003; Trudel et al., 2001). A travers ce processus rétroactif, des récepteurs de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes localisés dans l'hippocampe jouent un rôle important dans la régulation des taux de cortisol, à la fois au niveau basal et de stress (Gunnar et Cheatham, 2003). Ainsi, des concentrations élevées de glucocorticoïdes inhibent l'activité subséquente de l'axe au niveau du cerveau et de la glande pituitaire (Sapolsky, 1990b). Si les défenses de l'organisme ne réussissent pas à limiter les effets du stress, le stade d'épuisement a lieu.

La sécrétion de base du cortisol suit un rythme circadien établi par l'alternance du jour et de la nuit. En d'autres termes, une période de 24 heures sépare deux pics de sécrétion hormonale (Trudel et al., 2001). Un tel rythme sert à faciliter le fonctionnement dans le quotidien (Gunnar et Cheatham, 2003). En effet, chez les individus qui ne souffrent pas de problèmes endocriniens et qui ont un horaire ordinaire, le niveau de base du cortisol est le plus élevé au petit matin: précisément, pour aider l'individu à démarrer sa journée avec entrain alors qu'il est le plus bas avant d'aller au lit (Gunnar et Cheatham, 2003; Nelson, 2000; Orth et al., 1992). Autrement dit, la plupart de la production du cortisol a lieu durant les dernières heures de sommeil (Gunnar, 1983). L'activité hormonale de l'axe HPA peut être détectée très tôt au cours du développement fœtal, soit entre la 8ème et la 12ème semaine de gestation (Ng, 2000). Cependant, il semble que le rythme circadien de production de cortisol ne débute pas avant l'âge de 3 mois après la naissance (Gunnar et al., 1996; Onishi et al., 1983; Price et al., 1983).

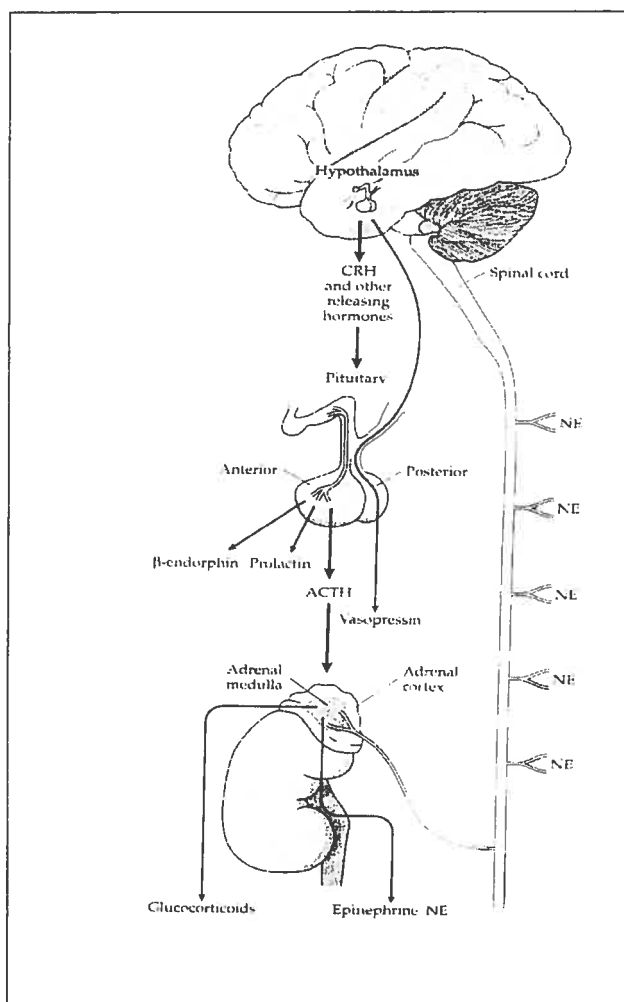


Figure 1: Axe HPA et les hormones de stress. Tiré de Nelson (2000). *An Introduction to Behavioral Endocrinology* avec l'autorisation de la maison d'édition (cf. l'annexe 1).

Dans le sang, la plupart du cortisol se lie à une protéine appelée CBG (pour «corticotropin binding globulin») et il devient biologiquement inactif. Dans des conditions de sécrétion de base, à peu près 10% du cortisol n'est pas lié et peut ainsi avoir un effet sur le corps et le cerveau (Gunnar et Cheatham, 2003). Le cortisol se retrouve également dans l'urine et dans la salive. Dans cette dernière, il est uniquement sous forme libre (Gunnar,

1992 dans Trudel et al., 2001). En combattant un agent stressant, le processus de sécrétion du cortisol dans le sang prend—depuis la perception du stresser jusqu’au pic de la production hormonale—à peu près 20 minutes (Gunnar et Cheatham, 2003). Quant au cortisol salivaire, il prend de 20 à 30 minutes à atteindre son niveau maximum de sécrétion (Trudel et al., 2001).

Tel que souligné dans le deuxième article, le cortisol de la future mère peut traverser le placenta et réduire l’oxygène et le flux sanguin qui alimente le fœtus, provoquant chez ce dernier une réponse de stress (Chrisholm et Heath, 1986 dans Lamb et Bornstein, 1987). Lors de la grossesse, le placenta produit une protéine, soit l’enzyme «11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (11 $\beta$ -HSD-2)», qui protège le fœtus de l’excès de cortisol de la mère (Challis et al., 2000; Meaney, 1998; Yang, 1997). Biologiquement très actif, le cortisol est transformé par cette protéine en cortisone qui est inactive. Mais si les niveaux de cortisol de la mère deviennent trop élevés, cela risque de réduire la production de la protéine protectrice (Challis et al., 2001; Meyer et al., 2001). Une grande activité de l’enzyme 11 $\beta$ -HSD-2 au milieu de la gestation peut empêcher le cortisol d’activer les récepteurs des glucocorticoïdes, protégeant ainsi le cerveau du fœtus pendant son développement (Diaz, Brown et Seckl, 1998).

Enfin, la production de cortisol est évaluée de trois manières: (1) les niveaux hormonaux de base; (2) la réactivité ou la régulation du cortisol et (3) la stimulation du cortisol dans le contexte du test de suppression de la dexaméthasone (DST en anglais). Les niveaux de cortisol réfèrent à la production de base du cortisol, c’est-à-dire à la sécrétion hormonale sans agent stressant. La «*régulation*» du cortisol désigne la capacité d’un individu de revenir à son niveau de base suite à une activation du système corticosurrénalien (Ramsay et Lewis, 2003). La régulation du cortisol est parfois appelée «*réponse du cortisol*» ou «*delta cortisol*» (concentration de cortisol post-stress moins celle avant le stress). Cette réponse de l’axe HPA est influencée par les gènes et par le moment

où les premiers stressseurs de la vie ont lieu (King et Edwards, 1999). La réactivité désigne surtout la partie de la réponse du cortisol qui indique le pic de sécrétion alors que la régulation serait celle qui indique une diminution de la réponse (Ramsay et Lewis, 2003). Enfin, le dexaméthasone est une hormone glucocorticoïde synthétique très puissante. Le test de DST, appelé aussi test de suppression du cortisol ou de l'ACTH vise à évaluer la sensibilité du processus de rétroaction négative de l'axe HPA (Goodyer, Park, Netherton et Herbert, 2001). Ce test donne donc un indice de la surproduction de cortisol: une condition qui risque de se manifester chez l'individu dans le cas d'une dépression ou d'une maladie endocrinienne (p. ex., la maladie de Cushing). En effet, lors d'une dépression, une hypercortisolémie implique que les niveaux de cortisol demeurent élevés tout au long de la journée et jusqu'aux heures du soir. À cela s'ajoute une incapacité de supprimer la production du cortisol matinal suite à l'administration du dexaméthasone (Gunnar et Vazquez, 2001). Dans cette thèse, le terme «*niveaux ou taux de cortisol*» réfère au niveau du cortisol pré-stresseur; ce qui signifie avant que le bébé ne soit exposé au stressseur (cf. la méthode). Dans le deuxième article, nous présenterons quelques résultats d'études sur le lien entre la dépression à l'adolescence et les niveaux de cortisol en référant au test de DST.

## **2. Recension des écrits**

### **2.1. De la grossesse à la maternité: conditions de vie des adolescentes, contexte pré-, péri- et postnatal du développement de leur nourrisson**

La grossesse à l'adolescence fait suite à une cascade de conduites à risque comme l'initiation précoce à la vie sexuelle ainsi que la consommation de tabac, d'alcool et de drogues (Trad, 1995). Les comportements sexuels imprudents et la grossesse à

l'adolescence sont d'ailleurs associés à la dépression et au trouble des conduites (Kovac, Krol et Voti, 1994) ainsi qu'à la consommation d'alcool et de drogues (Levine Coley et Chase-Landale, 1998). Autrement dit, le syndrome de TC au féminin, la dépression fréquente à l'adolescence et l'abus de substances sont souvent comorbides (Cassidy, Zoccolillo et Hughes, 1996; Kovacs, 1989, 1996 dans Cicchetti et Toth, 1998; Zoccolillo, 1993). Il existe une forte comorbidité entre la grossesse à l'adolescence, la dépression prénatale et le TC chez les filles (Cassidy et al., 1996; Kovacs et al., 1994; Miller-Johnson, Winn, Coie, Maumary-Gremaud, Hyman, Terry et Lochman, 1999; Woodward et Fergusson, 1999 et Zoccolillo, 1993). D'ailleurs, l'abus de substances est souvent précédé ou accompagné d'un syndrome de TC (Keenan, Loeber, et Green, 1999). Cette association entre l'abus de drogues et le TC est souvent aggravée par une dépression concomitante (Windle, 1994 dans Keenan et al., 1999).

Enceintes, les adolescentes continuent souvent à avoir les mêmes comportements à risque cités ci-haut (comme l'usage de tabac, d'alcool et de drogues illicites). La consommation de substances pendant la grossesse a été même parfois qualifiée par les chercheurs (Risemberg, 1989) comme étant de l'«abus et de la négligence fœtale». Il a été démontré que l'impact de ces substances peut être observé durant les premiers mois de vie (Ramsay, Bendersky et Lewis, 1996) ou même inféré à un âge plus avancé comme à deux ou trois ans (Orlebeke, Knol et Verhulst, 1997). A cette menace chimique liée aux drogues, s'ajoutent possiblement l'impact nocif d'une dépression prénatale ou d'un comportement relevant du trouble des conduites sur la santé du fœtus (Susman et al., 1999). Ce dernier point est abordé plus en détails dans l'introduction du deuxième article.

A cause de la grossesse précoce, les mères adolescentes sont parfois boudées par leur famille et abandonnées par le père du bébé. Elles sont pauvres, isolées, stressées et souvent déprimées (Vallières-Joly, 1992). Elles déménagent souvent (Ponarakis, Susman et Stifter, 1998). Leur fréquent changement d'adresse est souvent dû à leur incapacité de



payer le loyer et parfois à leur désir de fuir les services sociaux. Dès l'accouchement, elles sont appelées à prendre soin d'un nouveau-né alors qu'elles n'ont pas encore achevé leur propre développement (Maynard, 1996). A ce déficit, s'ajoutent souvent de graves lacunes au niveau des connaissances sur le développement de l'enfant (Schellenbach, Whitman et Borkowski, 1992). De plus, les chercheurs (Cassidy et al., 1996) ont démontré qu'une histoire de dépression maternelle et de trouble des conduites nuisent à la qualité des interactions entre les mères adolescentes et leur bébé. Les mères adolescentes, du moins celles de notre échantillon, se sont avérées être plus enclines au surcontrôle parental comparativement à un groupe de mères adultes de milieu défavorisé (Paquette et al., 2001). Un tel vécu des mères adolescentes contribuerait à placer leur nourrisson à risque de se développer dans un environnement intra et extra-utérin défavorable. Déjà en partant, tout nouveau-né humain est un être particulièrement vulnérable à cause du développement inachevé de son cerveau et de son système nerveux. Il se trouve donc, dès sa naissance, à la merci d'une figure maternelle qui veillera à répondre à ses besoins. Pour survivre, le jeune nourrisson est appelé à dépendre énormément de sa figure maternelle (Graham, Heim, Goodman, Miller et Nemeroff, 1999). Or, dans le cas qui nous intéresse ici, il s'agit de mères qui sont encore au stade de l'adolescence et qui, dans bien des cas, sont aux prises avec leurs propres difficultés, d'où le risque de grande vulnérabilité de leur bébé.

Rares sont les travaux de recherche examinant la vulnérabilité biologique au niveau de la régulation physiologique du stress chez les nourrissons de mères adolescentes. En effet, la plupart, sinon la totalité, des études publiées portent sur le cortisol de nourrissons de mères adultes qui ne sont pas à risque en termes de conditions socio-économiques (Braungart-Rieker, 1996; Davis et Emory, 1995; Gunnar, Porter, Wolf, Rigatuso et Larson, 1995; Larson, White, Cochran, Donzella et Gunnar, 1998; Lewis et Ramsay, 1995; Lundy et al., 1999; Ramsay et Lewis, 1994). A notre connaissance, l'étude de Ponirakis et al. (1998) est la seule qui porte sur les bébés de mères adolescentes. Dans cette étude, les auteurs s'intéressent au tonus vagal cardiaque, une mesure de la réactivité du système

nerveux autonome. Dans un contexte biopsychosocial adverse comme celui décrit ci-haut, il importe d'élucider l'impact de cette adversité sur le niveau de stress du nourrisson en explorant la régulation de son cortisol. Toujours à notre connaissance, la présente thèse est la première étude à explorer le fonctionnement cortisolémique des nourrissons des mères adolescentes en lien avec plusieurs facteurs adverses. Cette thèse s'inscrit dans un domaine de recherche où les connaissances, notamment celles sur le développement du système de réponse du cortisol chez les humains en bas âge, sont encore au stade embryonnaire (Goldberg et al., 2003).

## **2.2. Facteurs psychopathologiques**

Y a-t-il forcément un lien entre le stress et les psychopathologies? La réponse à cette question semble être de prime abord négative vu que ce ne sont pas tous les individus exposés au stress qui sont affectés de la même manière (Sapolsky, 1994). En effet, même s'il n'existe pas de pathologie inhérente associée au stress, ce dernier est un facteur, parmi tant d'autres, présentant un risque généralisé pour beaucoup de troubles d'ordre psychologique ou médical (Cooper et Quick, 1999). En général, le système HPA fonctionne en suivant la forme d'un U inversé: une activité très basse (hypo) et très élevée (hyper) peut être néfaste pour l'organisme (Gunnar et Cheatham, 2003). Il semble que l'hypercortisolémie est plus liée aux troubles internalisés. Cependant, il n'est pas encore clair si une hypocortisolémie chez les enfants qui font face à de l'adversité, telle que la maltraitance par exemple, est associée à une adaptation plus optimale (Cicchetti & Rogosch, 2001) ou avec des troubles reliés au stress telle que l'anxiété. Étant donné le stade embryonnaire des connaissances dans ce domaine, il est extrêmement important d'explorer les relations entre des facteurs adverses dont la psychopathologie maternelle et les taux d'une hormone de stress comme le cortisol le plus tôt possible dans le développement postnatal. Ceci est un des objectifs de la présente thèse (cf. l'article 2). Mais auparavant, commençons par examiner le lien entre les niveaux du cortisol maternel et le trouble des conduites.

### 2.2.1. Trouble des conduites (TC)

Selon l'Association Américaine de Psychiatrie<sup>6</sup> (APA, 1994), le trouble des conduites («conduct disorder») est un désordre caractérisé par un patron persistant de comportements qui transgressent les règlements établis par la société et le bien-être des autres. Une grande partie des mères adolescentes de l'échantillon qui fait l'objet d'étude de cette thèse présente une histoire de TC. Un désordre psychiatrique comme le TC a probablement plusieurs corrélats physiologiques, comportementaux et psychosociaux. Les taux de cortisol sont un des corrélats physiologiques du CD (Vanyukov, Moss, Plail, Blackson, Mezzich et Tarter, 1992). Les niveaux de cortisol peuvent découler d'une vulnérabilité génétique pour le comportement antisocial ou bien être une conséquence de l'excitation physiologique qui accompagne la conduite délinquante (Susman et al., 1999). Grosso modo, les études antérieures chez les adultes de sexe masculin ont clairement démontré que le comportement antisocial est associé à des niveaux moindres de cortisol (Woodman, Hinton et O'Neil, 1978). Par contre, les résultats des études plus récentes menées auprès des enfants et des adolescents sont plus contradictoires. En effet, McBurnett, Lahey, Rathouz et Loeber (2000) ont trouvé que l'hyposécrétion de cortisol semble être un corrélat de l'agression persistante et du TC chez les garçons. Par contre, d'autres chercheurs (Van Goozen et al., 1998) n'ont pas trouvé de lien entre les niveaux de base du cortisol et le trouble de comportements chez des enfants de sexe masculin. À notre connaissance, il existe très peu d'études menées auprès des filles avec TC. Par conséquent, l'association entre les niveaux de cortisol et le trouble des conduites chez les adolescentes est encore mal établie. Dans le premier article, nous présenterons les deux seules études publiées (Pajer, Gardner, Rubin, Perel et Neal, 2001; Susman et al., 1999) sur le TC au

---

<sup>6</sup> American Psychiatric Association.

féminin et le cortisol qui ont d'ailleurs obtenu des résultats contradictoires. Nous pouvons supposer que les comportements antisociaux d'une future mère avec TC peuvent entraver la mise en place de conditions optimales pour la grossesse. Nous aborderons ce point dans la présente thèse. Quel peut être le lien alors entre le trouble des comportements chez de futures mères adolescentes et leur nourrisson? Les connaissances dans ce domaine de recherche sont encore embryonnaires. En effet, à notre connaissance, aucune étude n'a encore examiné le lien entre le TC chez la mère et la régulation du cortisol de son nourrisson. Dans le deuxième article, nous explorerons le lien entre le trouble des conduites maternel et les niveaux de cortisol des nourrissons.

### **2.2.2. Dépression majeure**

Selon l'APA (1994), le premier symptôme d'une dépression majeure est la tristesse (parfois de l'agitation chez les enfants) et/ou la réduction de la capacité d'avoir du plaisir dans la vie. Cela est souvent accompagné de sentiments de culpabilité, de pessimisme et d'une faible estime de soi. Dans une dépression majeure, il y a aussi une diminution de l'énergie et une rumination morbide du passé. A cela s'ajoute souvent une perte (parfois augmentation) de l'appétit associée à une perte de poids et des troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie). Il y a également un ensemble de perturbations qui ont lieu (APA, 1987 dans Cournoyer et De Montigny, 1988) telles que des palpitations, le vertige, une sécheresse de la bouche, etc. Dans la très grande majorité, il y a aussi une diminution de la libido.

Les écrits sur les effets de la dépression maternelle sur la réponse de stress chez les enfants sont encore peu nombreux (Ashman et al., 2002). Ceci étant dit, les études récentes qui portent sur les nourrissons de mères déprimées suggèrent qu'ils présentent un profil dysfonctionnel dans leur physiologie qui peut être attribué au déséquilibre biochimique maternel (Field, 1998a). Tel que souligné dans le deuxième article, la plupart de ces études

sur la dépression prénatale est menée auprès de mères adultes (Field, 1998b; Lundy et al., 1999; Meaney, 1998). Leurs résultats démontrent que la dépression durant la grossesse est corrélée à des taux élevés de cortisol chez la mère et elle entraînerait une hypersécrétion du cortisol chez le nouveau-né. Comme il y a très peu d'études qui ont exploré la dépression chez les futures mères adolescentes, les mécanismes physiologiques impliqués dans le lien entre la dépression prénatale et le cortisol de leur nourrisson ne sont pas encore bien élucidés (Ponirakis et al., 1998). D'où l'utilité de la présente thèse. Selon les chercheurs (Ponirakis et al., 1998; Susman, Dorn, Inoff-Germain, Nottelmann et Chrousos, 1997), une forte réactivité de l'axe HPA chez l'adolescente enceinte peut causer des effets adverses sur le propre axe HPA du fœtus en développement. On pourrait supposer que le même phénomène physiologique observé chez les mères adultes enceintes se produit chez les adolescentes déprimées durant la grossesse. Cependant, tel que précisé dans le deuxième article, la psychoneuroendocrinologie des adolescentes en ce qui a trait à la dépression pourrait différer de celle des adultes (Ha et al., 1984; Susman et al., 1999). Comment cela se traduirait-il alors au niveau du cortisol de leur nourrisson? Le deuxième article de cette thèse tentera de répondre à cette question en explorant le lien entre la dépression majeure prénatale chez la mère et la régulation du cortisol du bébé.

### **2.3. Facteurs comportementaux**

Dans la présente thèse, le choix des variables comportementales, soient la consommation de substances et le contrôle maternel—comme manque de sensibilité maternelle—s'appuie sur une recommandation de McBurnett et al. (2000). D'après ces auteurs, il serait important d'explorer dans les futures études les facteurs associés à l'hypo ou l'hypercortisolémie chez les enfants provenant de familles «antisociales». Parmi ces facteurs, McBurnett et leurs collaborateurs (2000) citent la consommation maternelle de cigarettes et de drogues ainsi que le maternage inadéquat ou incompetent. Le deuxième article de cette thèse explore, entre autres, le lien entre ces facteurs et la régulation du cortisol des nourrissons.

### 2.3.1. Usage de substances durant la grossesse

Selon Statistiques Canada (1994-1995), 23% des futures mères fument. Parmi ces femmes, 84% ont continué à fumer tout au long de la grossesse. De 17% à 25% des futures mères ont rapporté avoir consommé de l'alcool. Parmi elles, 7 à 9% ont bu tout au long de la grossesse. Des données nationales plus récentes (Statistiques Canada, 1998-1999) indiquent que la proportion des femmes enceintes fumeuses a diminué jusqu'à 19,4% et la proportion de celles qui boivent a diminué à 14,5%. A titre comparatif, 13% des femmes américaines fumaient durant la grossesse en 1999 («Department of Health and Human Services», 2001). Malgré le déclin de ces statistiques alarmantes, la situation demeure particulièrement inquiétante quand il s'agit de mères adolescentes à cause de la prévalence élevée de l'abus de substances chez les jeunes. En effet, les adolescents sont connus pour être des multi-consommateurs (Trad, 1995). Parmi ces substances, il y a la nicotine, l'alcool et des drogues illicites comme la marijuana qui est populaire jusqu'au début de la vingtaine (Trad, 1995; Zuckerman & Brown, 1993). Chez les jeunes, le tabagisme est un problème de santé publique inquiétant puisqu'entre 28 et 62% des adolescentes enceintes fument (Albrecht et al., 1999).

Depuis toujours, on s'est intéressé aux effets adverses de la consommation de substances psychoactives<sup>7</sup>. Une substance ou drogue est dite «*psychoactive*» lorsqu'elle a le potentiel d'agir sur le cerveau. Les substances psychoactives consommées durant la grossesse, telle que la cigarette, l'alcool et les drogues illicites comme la marijuana sont des neurotoxines susceptibles d'avoir des effets néfastes sur le fœtus. En effet, ces toxines traversent le placenta et peuvent ainsi affecter les tissus du système nerveux central du fœtus. Le sang du fœtus des mères qui fument est contaminé par des particules de

---

<sup>7</sup> A titre d'exemple, les effets néfastes de l'alcool ont été mentionnés dans la bible sous forme d'anecdotes non scientifiques, bien-entendu.

monoxyde de carbone (Orlebeke et al., 1997). Une drogue comme la marijuana peut faire diminuer la quantité d'oxygène qui arrive au fœtus (Zuckerman et Brown, 1993) à cause de l'inhalation du monoxyde de carbone présent dans la fumée du joint en quantité plus importante que dans la cigarette (Wu, Tashkin et Djahed, 1988). Tel que mentionné brièvement dans l'introduction du deuxième article, le fœtus a de la difficulté à métaboliser l'alcool parce que son foie, encore immature, ne sécrète pas les enzymes nécessaires pour traiter l'alcool, ce qui stimule alors son axe HPA. Or, au même moment, les taux de cortisol excessivement élevés de la mère qui traversent le placenta provoquent une augmentation des niveaux du cortisol dans le sang du fœtus; ce qui donne un signal à l'axe HPA du fœtus pour diminuer son activité (Gabriel, Hofmann, Glavas et Weinberg 1998). Selon Gabriel et al. (1998, page 174): *«de tels messages contradictoires peuvent modifier le développement de l'axe HPA du fœtus en perturbant la communication entre le système nerveux central, l'hypothalamus, les glandes pituitaire et surrénales»*. La conséquence la plus grave d'une consommation d'alcool tout au long de la grossesse est le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) (Gabriel et al., 1998). Le SAF est caractérisé par un retard de croissance, un développement anormal du système nerveux central et des déformations faciales (Coles, 1992; Druse, 1992). Le SAF se trouve à l'extrémité du continuum d'exposition prénatale à l'alcool. Cependant, la quantité exacte d'alcool et la fréquence précise de consommation requises pour causer le SAF ne sont pas encore connues (O'Leary, 2002).

Tout ce qui précède implique que les substances psychotropes utilisées durant la grossesse constituent des stressseurs chimiques dans l'environnement intra-utérin qui risque d'affecter le fœtus. Or, une exposition du foetus au stress dans la vie utérine pourrait avoir un effet physiologique à long terme sur la réactivité adaptative du système surrénalien (Ramsay et al., 1996) ou même parfois permanent sur des tissus du cerveau (Dienstbier, 1989 dans Davis et Emory, 1995). L'étude de Ramsay et al. (1996) menée auprès des nourrissons de mères adultes indique qu'une exposition prénatale à l'alcool et la nicotine est associée à une hyporéactivité du cortisol, reflétant en partie une hypersécrétion basale

du cortisol, chez le nourrisson de 2 mois. Cet effet chimique était encore présent sous forme de tendance à l'âge de 6 mois dans l'étude de Ramsay et al. (1996), ce qui suggère que l'effet chimique de l'exposition prénatale à la cigarette et l'alcool pourrait être présent à 4 mois. La présente thèse se base partiellement sur les résultats de l'étude de Ramsay et ses collaborateurs. En examinant les niveaux de cortisol du nourrisson à l'âge de 4 mois, notre étude se veut une investigation qui vise à explorer, entre autres, si l'effet des substances est encore détectable à 4 mois (cf. l'article 2 pour une description de ce rationnel). Tel que souligné dans le deuxième article, il existe peu d'études explorant les effets physiologiques de la consommation de substances durant la grossesse chez les nourrissons de mères adolescentes; et ceci malgré la preuve de la comorbidité entre la grossesse à l'adolescence et l'abus de substances (Trad, 1995). D'où l'utilité de la présente thèse.

### **2.3.2. Contrôle maternel**

La recherche empirique—tant animale qu'humaine—a démontré un lien entre les soins maternels et la réactivité du cortisol chez les nourrissons (Denenberg, 1999; Francis, Diorio, Liu et Meaney, 1999; Spangler, Schieche, Maier et Ackermann, 1994; Stanton, Wallstrom et Levine, 1987). Comme le développement du système nerveux central est encore inachevé à la naissance, le nourrisson humain n'est pas capable de régulariser son cortisol par lui-même durant les premiers mois de la vie. Il semble d'ailleurs qu'une autorégulation complète ne s'observe pas avant l'âge de 6 mois (Spangler et al., 1994). Autrement dit, avant 6 mois, la mère joue un rôle crucial puisque c'est elle, par l'entremise de son comportement maternel sensible, qui aide son nourrisson à régulariser son cortisol (Spangler et al., 1994). Au fur et à mesure que son cerveau se développe, le nourrisson devient de plus en plus autonome dans la modulation de son excitation physiologique (Cicchetti et Toth, 1998).



Les chercheurs (Bugental, Martorell et Barraza, 2003; Spangler et al., 1994) qui ont étudié le comportement maternel humain ont observé un lien entre le manque de sensibilité maternelle et une plus grande activité neuroendocrine chez les nourrissons. Une forme de manque de sensibilité est le surcontrôle exercé par la figure maternelle. A notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude publiée (Bugental et al., 2003) qui porte spécifiquement sur le lien entre les comportements d'intrusion ou de contrôle maternel et la régulation du cortisol des nourrissons. Selon Crittenden (1998), le contrôle parental dans les interactions avec l'enfant se définit comme étant un patron de comportement intrusif et sur-stimulant qui peut être hostile de manière soit déguisée (pseudo-sensible), soit ouvertement. Dans l'introduction du deuxième article, nous présentons des exemples concrets de tels comportements. Selon une grande méta-analyse menée par De Wolff et Van IJzendoorn (1997), l'histoire de sensibilité maternelle est le meilleur prédicteur d'un attachement sécurisant chez l'enfant. A l'opposé, une histoire de manque de sensibilité maternelle est liée, quant à elle, à un attachement insécurisant. Or, les chercheurs (Gunnar, 1998a; Nachmias et al., 1996) ont observé un lien entre l'attachement insécurisant (surtout de type dit désorganisé) et des taux plus élevés de cortisol chez les enfants âgés de 15 mois. Ainsi, il est tout à fait légitime de supposer qu'une forme de manque de sensibilité parentale comme le contrôle maternel puisse être associée à une réponse du cortisol chez le nourrisson à un plus jeune âge. Le deuxième article de cette thèse aborde la question de comment le contrôle maternel observé dans l'interaction mère-nourrisson pourrait affecter la réponse de stress du nourrisson (Bugental et al., 2003).

### **3. La méthode en bref**

La méthode contient 4 sections: une brève description des participants, une présentation des variables psychopathologiques et comportementales ainsi que des instruments utilisés pour les mesurer, une présentation des variables de contrôle, une description de la procédure et, enfin, un aperçu des analyses statistiques des deux articles.

## Participants

L'échantillon est composé de 228 dyades de mères adolescentes et leur nourrisson. L'âge moyen des participantes est de 16,9 ans (écart-type = 1,0) à la naissance de leur enfant. Les mamans sont évaluées à 4 et 9 mois post-partum (1<sup>er</sup> article). Les bébés sont évalués à l'âge de 4 mois (2<sup>ème</sup> article) avec un âge moyen de 4,38 mois (minimum = 3,26 et maximum = 6,18). Tel que déjà mentionné ci-haut, l'échantillon provient d'une base de données longitudinales qui s'intitule «La Mère Veille» (n = 228) dirigée par le Dr. Daniel Paquette et qui vise à comprendre le vécu des mères adolescentes primipares et le développement de leur enfant. L'étude en question s'étale sur 3 ans: de la grossesse jusqu'à ce que les bébés atteignent l'âge de 24 mois. Aucune mère n'était multipare. Or, les hormones de stress des mères primipares sont impliquées dans les comportements maternels. Cependant, l'expérience de la mère multipare devient plus importante pour rendre compte de sa propre réactivité du cortisol et celle de son nourrisson (Fleming, Day et Kraemer, 1999). De même, chez les primates non humains, il existe une corrélation négative entre le cortisol des nourrissons et le nombre d'enfants qu'une mère a. En d'autres termes, lorsque les mères sont moins expérimentées, les niveaux de cortisol de leur premier petit sont élevés (Vaishali, Bakashi et Kalin, 2002). Le premier article comporte toutes les mères de la base de données. Le deuxième tous les bébés pour qui les données hormonales sont disponibles. Comme la quantité de salive des bébés était parfois insuffisante pour pouvoir faire les analyses biochimiques, le critère de sélection pour le deuxième article était d'avoir au moins une des deux mesures du cortisol du nourrisson prises à 4 mois (n = 214). Les participantes à ce projet sont recrutées dans les foyers de groupe des Centres Jeunesse de Montréal (CJM) et à Rosalie-Jetté, une école de la Commission Scolaire de Montréal (CSDM) conçue pour aider les adolescentes enceintes ou mères à achever leur secondaire, et aussi à la clinique obstétrique de l'hôpital de Montréal pour Enfants. Les caractéristiques des mères et des enfants sont décrites plus en détails dans chacun des articles respectivement. Toutes les adolescentes étaient en bonne santé au moment de l'étude. Les bébés sont tous nés normalement et étaient en bonne forme à la naissance (cf. l'article 2

pour plus de détails sur leur sexe, leur âge gestationnel moyen et leur indice de masse corporelle). Au moment du recrutement, les adolescentes ont rempli un formulaire de consentement (cf. l'annexe 2). Avant la visite au laboratoire quand le bébé avait 4 mois, elles ont rempli un autre formulaire spécifique à l'enregistrement vidéo (cf. l'annexe 3).

### **Variables**

Le tableau 1 ci-bas présente une liste des variables et des instruments utilisés dans la présente thèse. Dans ce qui suit, nous présentons une brève description de ces variables et de leur mesures. Pour alléger le texte, nous gardons les détails pour la section de la méthode de chacun des articles respectivement.

#### Cortisol salivaire:

Le cortisol salivaire est la variable dépendante de la présente thèse. Contrairement aux mesures sanguine et urinaire, cette méthode présente l'avantage d'être moins intrusive. Elle permet de mesurer les moindres fluctuations du cortisol et d'obtenir facilement des mesures répétées chez un même individu (Gunnar, 1983; Trudel et al., 2001), sans pour autant lui causer une réponse de stress (Magnano, Diamond et Gardner, 1989). L'équivalent de 1,5 ml de salive a été collecté auprès de la mère et du nourrisson deux fois durant chaque visite au laboratoire. La mère a fait couler sa salive dans une éprouvette stérile. Quant à la salive du nourrisson, elle a été aspirée à l'aide d'un appareil à succion inoffensif et facile d'utilisation. Tel que décrit dans la procédure de la section méthodologique de chaque article, la première prise de salive est collectée cinq minutes après l'arrivée au laboratoire. Pour contrôler pour l'effet possible du rythme circadien, cette prise de salive a toujours lieu au même moment, soit à 10h du matin. Ceci permet d'obtenir un estimé du niveau de base du cortisol, chez les mères et chez les nourrissons, au milieu de la matinée (Gunnar, Mangelsdorf, Larson et Hertsgaard, 1989). Pour les nourrissons, la deuxième prise de salive est effectuée 20 à 25 minutes après le début de la procédure de rétention des bras. Les échantillons de salive ont été ensuite gardés au frais avant d'être congelés (à -12 degrés celsius). Ils ont été envoyés par la suite au laboratoire du département de Chimie-Biologie

de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR). Les concentrations de cortisol salivaire ont été déterminées en utilisant un dosage radioimmunologique (RIA) compétitif à phase-solide pour la mesure quantitative du cortisol (hydrocortisone, composant F). Initialement applicable pour le sang et l'urine, ce procédé a été adapté pour la salive («Coat-A-Count», compagnie américaine «Diagnostic Products Corporation»). Les détails des analyses biochimiques sont présentés dans les articles.

La rétention des bras ou «arm-restraint» (Stifter et Fox, 1990) est le stressor utilisé auprès des nourrissons de 4 mois. Cette tâche, exécutée par une expérimentatrice, a eu lieu au laboratoire et elle visa à induire chez le bébé une frustration. Durant la tâche, la mère était assise derrière le siège du bébé, hors de son champ de vision. Avant de débiter, l'expérimentatrice a expliqué à la mère la procédure en la rassurant sur le caractère inoffensif de celle-ci. En conservant un visage neutre, l'expérimentatrice prend les bras du nourrisson et les maintient gentiment sur les deux bords du siège de façon à l'empêcher de les bouger. Cette position est maintenue pendant 2 minutes sans parler au bébé. Si ce dernier commence à pleurer, il sera relâché 20 secondes après les premiers signes de détresse. L'expérimentatrice garde une attitude neutre dans la minute suivante, sans consoler le bébé et sans fuir son regard. S'il demeure contrarié 60 secondes après la fin de la tâche, elle le console ou demande à sa mère de le faire.

#### Variables psychopathologiques:

L'histoire de trouble des conduites (TC), de dépression majeure et d'abus ou de la dépendance aux substances ont été mesurées à l'aide d'une version informatisée du «Diagnostic Interview Schedule» (DIS). Le DIS a été utilisé auprès des adolescentes lors d'une entrevue à domicile durant la grossesse (la grande majorité de l'échantillon) ou après l'accouchement (pour celles recrutées après leur accouchement). Tel que souligné dans le premier article, cet instrument utilise les critères du DSM-III-R. Il est plus pratique à administrer que la version papier-crayon et il permet aux participantes de répondre toutes seules aux questions plus intimes.

Tableau 1: liste des variables et des instruments utilisés dans la thèse

| <i>Variables</i>                                   | <i>Instruments</i>                       |
|--|--|
| <u>Premier article</u>                             |  |
| Diagnostic du trouble des conduites (TC)           | DIS (critère du DSM-III-R)               |
| Cortisol maternel à 4 et à 9 mois post-partum      | Hormone salivaire                        |
| <i>Variables de contrôle</i>                       |  |
| Sommeil, nourriture, boisson, cigarettes           | Questions et observations au laboratoire |
| Humeur dépressive post-partum                      | Questionnaire EDPS                       |
| Histoire de dépression majeure                     | DIS                                      |
| Histoire d'abus/dépendance aux substances          | DIS                                      |
| Perception du stress parental                      | Questionnaire PSI                        |
| <u>Deuxième article</u>                            |  |
| Cortisol des nourrissons à 4 mois                  | Hormone salivaire <sup>1</sup>           |
| Consommation de substances durant la grossesse     | Questionnaires-maison                    |
| Dépression majeure de la mère (histoire, in utero) | DIS                                      |
| Histoire du trouble des conduites de la mère       | DIS                                      |
| Contrôle maternel                                  | Observation au laboratoire CARE-Index    |
| <i>Variables de contrôle</i>                       |  |
| Substance/dépression postatale si allaitement      | Questionnaire EDPS, DIS (si nécessaire)  |
| Indice de masse corporelle (IMC)                   | Mesure à l'arrivée au laboratoire        |
| Sommeil, lait, sieste dans l'auto                  | Question à la mère et observations       |

<sup>1</sup> Le stressor utilisé est une procédure de rétention des bras.

### Variables comportementales:

L'usage de substances durant la grossesse est mesuré à l'aide de trois questionnaires élaborés pour la fin de l'étude. Le premier est intitulé «Cigarettes, Alcool, Drogues» et a été administré aux mères francophones à la fin du troisième trimestre de la grossesse. Cet instrument pose des questions sur le type, la fréquence et le moment de la consommation durant la grossesse (cf. l'annexe 4). Les deux autres instruments intitulés «Drugs and Alcohol» et «Cigarette use» ont été administrés aux mères anglophones (cf. l'annexe 5). Étant donné que les adolescents sont connus pour consommer plus d'une substance (Trad, 1995) et dans le but de maximiser le pouvoir statistique en augmentant le nombre de cas par groupes de comparaison, nous avons créé des variables composites. Le deuxième article montre la combinaison des substances psychotropes consommées par les participantes, notamment la nicotine, l'alcool et les drogues illicites comme la marijuana.

Le contrôle de la mère a été mesuré en utilisant le score global de l'échelle du contrôle maternel de la grille de décodage «Child-Adult Relational Experimental» (CARE)-Index de Dr. Patricia Crittenden (1998). Cette grille peut s'utiliser avec des parents et leur enfant dont l'âge varie entre 0 et 24 mois. Le deuxième article présente le CARE-Index plus en détails ainsi que la fidélité inter-juge. L'observation du comportement de la mère se fait dans le contexte du comportement du nourrisson et vice versa (Cassidy et al., 1996). Grosso modo, les interactions de la mère sont évaluées dans sept sphères: l'expression faciale, vocale, la position et le contact corporel, l'expression de l'affect, le rythme des tournures des contingences («pacing of turns»), le contrôle et le choix de l'activité. Pour chaque sphère, la mère peut avoir un score sur l'échelle de contrôle de 0, 1 ou 2. Le score optimal est 2 dans chaque sphère, totalisant 14. Le CARE-Index est composé de deux autres échelles, soient une de sensibilité maternelle et une de désengagement («unresponsiveness»). Toutes les échelles de cette grille de décodage sont inter-dépendantes.

### Variables de contrôle

Dans le premier article, en plus du contrôle des facteurs comme la nourriture ou le sommeil, nous nous sommes assurés que les troubles psychiatriques comorbides et la perception du stress parental n'affectent pas les niveaux de cortisol des mères avec ou sans TC. Pour mesurer le stress parental, le Parenting Stress Index (PSI) de Abidin (1983; 1990) a été utilisé (cf. le questionnaire ISP à l'annexe 6). Cet instrument a été adapté et validé pour usage auprès de parents francophones du Canada (Bigras, Lafrenière et Abidin, 1996). Le DIS permet de mesurer les histoires des désordres autres que le TC. Pour mesurer la symptomatologie dépressive post-partum, le questionnaire «Edinburgh Postnatal Depression Scale» (EDPS) de Cox, Holden et Sagovsky (1987) a été utilisé (cf. l'annexe 7). Le EDPS a été validé en Amérique du Nord (Roy et al., 1993). Dans le deuxième article, et comme nous nous intéressons au lien biochimique entre l'usage de substances psychotropes et/ou la dépression prénatale avec le cortisol du nourrisson, nous avons contrôlé pour la dépression et la consommation post-natale si les mères allaitent leur bébé. La dépression prénatale «*se poursuit par une dépression du post-partum dans 20 à 50% des cas*» (Dayan, 2002, p. 29). Le EDPS et quelques items sur la consommation de substances (cf. l'annexe 8) faisant partie d'un questionnaire administré à 4 mois post-partum permettent ce contrôle (si nécessaire). De plus, comme l'activité de l'enzyme placentaire  $11\beta$ -OHSD-2 est corrélée positivement avec le poids du bébé à la naissance (Edwards, Benediktsson, Lindsay et Seckl, 1993), un contrôle statistique de l'indice de masse corporelle (IMC) est fait en analysant le cortisol du nourrisson (si nécessaire); l'IMC étant le poids (exprimé en kg) divisée par le carré de la taille (exprimée en mètre). Par ailleurs, il peut arriver parfois que des facteurs de contamination abaissent le niveau de cortisol pré-stresseur du bébé et influencent par conséquent la régulation hormonale. Nous avons examiné ces facteurs en détails dans le deuxième article. De plus, nous avons vérifié s'il est nécessaire de contrôler statistiquement pour la loi des valeurs initiales [«Law of Initial Values» (LIV), Lacey, 1956; Wilder, 1956]. Selon cette loi, la taille d'une réponse physiologique à un stimulus donné est dépendante du niveau pré-stimulus (niveau de base) de la réponse. En général,

plus le niveau de base est élevé, plus l'augmentation dans la réponse sera petite et la diminution plus grande. A l'opposé, plus le niveau initial est bas, plus grande sera l'augmentation et plus petite la diminution. Ceci s'apparente à l'effet plafond ou plancher en psychométrie.

Procédure:

L'étude longitudinale de la Mère Veille a été approuvée par les foyers de groupe des Centres Jeunesse de Montréal-Institut Universitaire, par le conseil de révision institutionnel de l'Hôpital de Montréal pour Enfants et par le comité de déontologie de l'Université de Montréal. Les mères adolescentes ont donné leur consentement écrit au début de l'étude. Chaque mère et son nourrisson ont visité notre laboratoire à l'Université de Montréal deux fois. Durant la première visite (à 4 mois post-partum), le cortisol salivaire a été récolté auprès des nourrissons et de leur mère 2 fois: la première fois cinq minutes après l'arrivée au laboratoire, soit à 10h. A.M., et la deuxième fois 20-25 minutes après l'application d'une procédure de rétention des bras (le stresser). Immédiatement après cette procédure, la mère et l'enfant ont été filmés pendant 5 minutes dans une situation de jeu libre. Un décodage des interactions mère-nourrisson (grille du CARE-Index de Crittenden, 1998) a été utilisé pour évaluer le contrôle maternel. Durant la deuxième visite au laboratoire (à 9 mois post-partum), deux échantillons de salive ont été collectés auprès des mères et ont servi comme mesures des niveaux de base dans la première étude. Entre ces deux mesures, les nourrissons ont participé à une session de jeu avec un pair. Cependant, les bébés de 9 mois ne font pas partie de l'échantillon). De plus, les mères ont été visitées trois fois au domicile. La première visite a servi à mener les entrevues du DIS. Elle a eu lieu durant le septième mois de grossesse (dans le cas de la majorité de l'échantillon), sinon pas plus de 4 mois postpartum. La deuxième visite a eu lieu à 4 mois post-partum et elle visait à administrer les questionnaires sur la consommation de substances durant la grossesse, le EDPS et le PSI (voir le tableau 1 pour plus de détails). Ce dernier instrument a été également administré durant la troisième visite à la maison, soit à 9 mois post-partum.



### **Analyses statistiques**

Des analyses descriptives, corrélationnelles (Pearson, Spearman), des test-t, des analyses d'ANOVA, d'ANCOVA ainsi que des analyses de variance à mesures répétées (ANOVA et MANOVA) sont utilisées dans cette thèse.

## **4. Objectifs et hypothèses**

Tel que déjà mentionné ci-haut, le but général de cette thèse est d'explorer si l'activité cortisolémique, chez des mères adolescentes et chez leur nourrisson, est associée à des facteurs de risque psychopathologiques (trouble des conduites, dépression majeure) et comportementaux prénataux (usage de substances durant la grossesse) et postnataux (contrôle maternel). Le premier article a comme objectif d'examiner, de manière longitudinale, l'association entre les niveaux de cortisol et le trouble des conduites (TC) chez des mères adolescentes. L'hypothèse de cette étude est que, à 4 et 9 mois post-partum, les mères adolescentes avec TC ont de plus faibles niveaux de cortisol salivaire en comparaison à un groupe de participantes qui n'ont pas le TC. Quant au deuxième article de cette thèse, il vise à explorer si l'exposition aux drogues psychoactives in utero, la dépression majeure prénatale (histoire, in utero), le TC ou le contrôle maternel sont associés aux niveaux du cortisol salivaire chez les nourrissons de mères adolescentes à l'âge de 4 mois. En utilisant une procédure de rétention des bras comme stressueur, nous émettons l'hypothèse qu'il y a une différence significative dans le profil de sécrétion-régulation (niveaux de base ou réponse hormonale) du cortisol salivaire chez les nourrissons: (1) dont la mère a consommé des substances psychotropes (nicotine, alcool et autres drogues) durant la grossesse; (2) a fait une dépression majeure (histoire, in utero); (3) a le TC ou (4) est surcontrôlante. Une comparaison des mères qui présentent un ou plusieurs de ces facteurs adverses avec celles qui n'en présentent pas permet de tester nos hypothèses.

## **Articles**

**Premier article**

**Cortisol levels and conduct disorder  
in adolescent mothers**

## Premier article

## Cortisol levels and conduct disorder in adolescent mothers

Rima Azar, M.Sc., Ph.D candidate

Mark Zoccolillo, M.D

Daniel Paquette, Ph.D

Elsa Quiros, M.D,

Franziska Baltzer, M.D

Richard E. Tremblay, Ph.D

**Running head:** Cortisol and CD in adolescent mothers

**Accepted for publication in the:** *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, date of publication: April, 2004, volume 43(4).

**Affiliations**

Department of Psychology, University of Montreal and Research Institute for the Social Development of Youth-RISD (Ms. Azar & Dr. Paquette), Department of Psychiatry (Dr. Zoccolillo), Obstetrics & Gynecology (Dr. Quiros), Pediatrics (Dr. Baltzer) at McGill University Health Center-Montreal Children's Hospital, and University of Montreal (Dr. Tremblay).

**Correspondance**

Rima Azar, M.Sc., Research Institute for the Social Development of Youth (RISD), 1001 de Maisonneuve East, 7<sup>th</sup> floor, Montreal, Canada, H2L 4R5, tel: (514) 896-3142, fax: (514) 896-3400, e-mail: [REDACTED]

## ABSTRACT

**Objective:** This study aims to examine the association between cortisol levels and conduct disorder (CD) in adolescent mothers. Past research has shown that low levels of cortisol were associated with CD, particularly with its aggressive symptoms. The authors tested the hypothesis that adolescent mothers with CD would show lower levels of salivary cortisol compared to mothers without CD at 4 and 9 months postpartum. **Method:** Mid-morning salivary cortisol was taken in 228 adolescent mothers (age at delivery  $16.9 \pm 1$  years [mean  $\pm$  SD]) during a laboratory visit at 4 and 9 months postpartum. CD was diagnosed during pregnancy according to the CD sub-section on the criteria for ASPD (DSM-III-R). **Results:** Results did not confirm our hypothesis. Lower cortisol levels were not significantly associated with either a CD diagnosis, the number of CD symptoms, or aggressive symptoms. **Conclusions:** Despite our valid measures and strong statistical power, this study failed to find an association between cortisol and CD in a sample of adolescent mothers. Our results may have been influenced by the fact that participants were 4 and 9 months postpartum and by comparisons of mothers with conduct disorder to mothers living in stressful circumstances.

**Keywords:** cortisol, conduct disorder, adolescent mothers

### Acknowledgements

This study was supported by grants from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ), the Medical Research Council of Canada and the Montreal Children's Hospital Research Foundation. The first author's work was supported by doctoral scholarships from the Social Sciences & Humanities Research Council of Canada (SSHRC) and the Fonds pour la Formation des Chercheurs et l'Aide à la Recherche (FCAR). We thank Sophie St-Onge for coordinating the project at the Montreal Children's Hospital, all the research assistants for data collection, Donald Morrisson for support in data processing, Alexandre Cusson, Yves Lepage, and Yvan Leduc for statistical advice. We are deeply indebted to the adolescent mothers.

Although parenting of all ages is well-known to be associated with daily stresses, adolescent parenting is particularly stressful (Barth and Schinke, 1983). To date, no study has investigated cortisol levels in high-risk families such as teenage mothers, a population at greater risk of displaying conduct disorder (CD). One physiological correlate of CD may be decreased cortisol (Vanyukov et al., 1992). This longitudinal study aimed to examine the association between cortisol levels and conduct disorder in adolescent mothers.

Although CD is a common psychiatric disorder in adolescent girls (Zoccolillo, 1993), there is a paucity of research investigating female conduct disorder, and its relation to the hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) axis functioning. Consequently, the association between CD and cortisol is still not well-established in girls. To date, only two studies on cortisol in adolescent girls with CD have been conducted. The first by Susman et al. (1999) examined cortisol of pregnant teens in relation to CD. The second by Pajer et al. (2001) examined cortisol levels of teenage girls. These two investigations, which used different methodologies, yielded contradictory findings. In Susman and colleagues' study, the association between cortisol levels and antisocial behavior was investigated both concurrently and prospectively and no correlation was found between cortisol and conduct disorder. In contrast, Pajer and colleagues' study was a group-based comparison wherein girls with CD were compared to girls without CD. In that study, girls with CD had decreased cortisol levels. Our study differs from the two previous studies in two ways. First, we used a different methodology from Susman et al. and we used a comparison group like Pajer et al. did. Second, although we also used a control group, our population was different from Pajer et al.'s. Since group-based comparison showed significant positive findings, it would be interesting to examine the phenomenon using the same approach but with a different sample—that is, adolescent mothers.

The findings of Pajer et al. (2001) replicated past and more recent research on HPA axis and antisocial behavior in adult males wherein decreased cortisol levels were found to be associated with CD (Woodman et al., 1978), and with CD aggressive symptoms

(McBurnett et al., 2000). Even when other researchers (Van Goozen et al., 1998) did not find an association between cortisol baseline levels and disruptive behaviors, they did find a correlation, when using cortisol response to a stressor. To our knowledge, Pajer and colleagues' (2001) study is the only one pointing to links between low cortisol baseline levels and CD in female adolescents. The current study aimed to longitudinally examine the same phenomenon, using salivary cortisol levels, in a sample ( $n = 228$ ) of adolescent mothers who participated in a study (Paquette and Morisson, 1998) of the development of infants in high risk families. We hypothesized that, at 4 and 9 months postpartum, adolescent mothers with CD would have lower levels of salivary cortisol compared to a group of participants without CD. A major difficulty in comparisons of females with and without CD is that females with CD are also much more likely to have other associated risk factors such as low SES, adverse living circumstances, and histories of parental abuse or neglect, and it is difficult to control on all variables. Adolescent mothers without CD, because of their higher risk of low SES, adverse upbringing, and current living circumstances are more likely to be good controls to isolate factors specific to CD.

## **METHOD**

### **PARTICIPANTS**

The sample consisted of 228 adolescent mothers who participated in a 3-year longitudinal study (Paquette and Morisson, 1998) of teenage mothers and their children. When pregnant, participants were recruited from three different locations. Most (63%,  $n = 145$ ) came from a high school for pregnant adolescents. The rest of the sample was from foster homes for teenage mothers and their infants located in several sites in Montreal (16%,  $n = 36$ ) and from the Montreal Children's Hospital adolescent obstetric clinic (21%,  $n = 47$ ). The participants' mean age was 16.9 years (SD 1.0) when they gave birth. The majority were French-speaking Canadians from Quebec (70%). Thirty percent (30%) were from other ethnic backgrounds. Most mothers were of low SES: 25% were on welfare and

single (99%). Their mean verbal IQ (Dunn et al., 1993), using a French version of the Peabody Picture Vocabulary Test, was 98 (SD 13.9) and their mean non-verbal IQ as measured by the TONI-2 (Brown et al., 1990), which uses figures to assess abilities of problem resolution, was 95.0 (SD 14.5). All the participants and their infants were generally healthy. When salivary cortisol was collected, no participant was pregnant, suffered from acute infection, severe pain, diabetes mellitus or heart failure known to influence cortisol levels. No teenage mother was on any medication. All the mothers were the primary caregivers of the infants.

## MEASURES

### **Mid-morning salivary cortisol**

Salivary cortisol measurement is a non-invasive technique for repeated measures in the same participant without inducing a stress response. Salivary cortisol concentrations reflect the free portion of cortisol concentrations in the blood and are closely correlated to plasma free cortisol (Jansen et al., 1999; Klimes-Dougan et al., 2001). This correlation is also found in females (Putignano et al., 2001).

*Collection of Saliva Samples.* All the saliva samples were collected at the same time in the morning. The first saliva sample was collected 5 minutes after the participant arrived at our laboratory at 10 *A.M.* and the second sample an hour and a half later. All saliva samples were immediately kept in an ice bag. They were then stored for five months at  $-18^{\circ}\text{C}$  until hormone analysis.

*Cortisol Assay.* Hormone analysis was made at the laboratory of the Department of Chemistry-Biology at the University of Quebec in Trois-Rivières (UQTR). Saliva cortisol concentrations were determined with a competitive solid-phase radioimmunoassay (RIA) designed for the quantitative measurement of cortisol (hydrocortisone, Compound F). Initially applicable for plasma and urine, this design was adapted to saliva by the company (Coat-A-Count, Diagnostic Products Corporation). Cortisol standards for assays were used



in concentration ranges of 1-50 µg/dL. The cross-reactivity was 4.7%. The intra-assay coefficient of variation of the cortisol assay was 3%. The inter-assay coefficients of variation were 6.1% for high cortisol values and 12.1% for low values. Cortisol RIA was performed twice on 82 of the saliva samples chosen randomly when measured at 4 months postpartum. The repeated measures were highly correlated ( $r = 0.99$ ,  $p < .001$ ).

### **Computerized NIMH Diagnostic Interview Schedule**

A computerized version of the NIMH Diagnostic Interview Schedule (CDIS) (*DSM-III-R* criteria [CDIS Group, 1991-1992]) was used to diagnose CD. Although the DIS is an adult instrument, it has been previously used in a follow-up study of girls with and without CD demonstrating very poor outcomes in the girls with CD (Zoccolillo & Rogers, 1992). It has also been used in two other studies of adolescent mothers (Cassidy et al., 1996; Zoccolillo et al., 1997) who have had no difficulties in answering the questions. Each participant was administered sections of the DIS for the diagnoses of antisocial personality disorder, substance dependence, and major depression. The NIMH-DIS (Robins et al., 1981) is a fully structured psychiatric diagnostic interview for ascertaining lifetime, 1 year, 6 months, and current psychiatric diagnoses. It was chosen for several reasons: 1) it has been translated into French, the first language of most of the participants; 2) it assesses 12 of the 13 *DSM-III-R* [and 12 of the 15 *DSM-IV* (American Psychiatric Association, 1994)] CD criterion symptoms as part of the assessment of antisocial personality disorder, which requires a childhood history of CD; 3) it assesses lifetime, recent, and current episodes of many diagnoses of interest, including drug abuse, drug dependence, and major depression. The DIS-III-R version is keyed towards *DSM-III-R* diagnoses. While an English version keyed to *DSM-IV* has been released years ago, no French version existed at the time participants were interviewed. Nonetheless, the III-R version asks for 12 of the 15 *DSM-IV* CD symptoms; the three criteria not addressed are bullying, staying out late without parental permission, and breaking into a house, building or car. For the high school and foster homes participants, the computerized version of the NIMH-DIS (Blouin et al., 1988;

Levitan et al., 1991) was used (this version was developed with the cooperation of the original authors of the NIMH-DIS). For various computerized versions of the DIS, including the CDIS, studies concluded that it is as reliable as the interviewer administered DIS (Blouin et al., 1988; Bucholz et al., 1996; Clayer et al., 1992; Erdman et al., 1991; Greist et al., 1987; Levitan et al., 1991). Participants also seem to have no preference for one method over another (Erdman et al., 1992). At the hospital site, the paper version of the DIS was administered by a research assistant trained and supervised by Mark Zoccolillo (M.Z. was trained at Washington University, home of the DIS, and who has done research with the DIS, administering the interview, cleaning and scoring cross-national versions of the NIMH-DIS. M.Z. has also reviewed 50 of the computerized interviews to check for internal validity and accuracy of the computer algorithms, and the interviews were found to be valid.)

Participants were assigned, based on the *DSM-III-R* cutoff, to either a CD group ( $n = 96$ ) or a non-CD comparison group (NCD) ( $n = 132$ ). The diagnosis of CD was made by having a history of three or more of the CD symptoms from Criterion B (childhood history of CD) of the *DSM-III-R* diagnosis for antisocial personality disorder. CD and NCD groups did not differ in the proportion of single mothers (98.9 versus 98.3%,  $n = 214$ ), age at the birth of their child (16.9 versus 17 years old,  $t_{202.7} = 1.06$ ,  $p > .05$ ,  $n = 221$ ), years of education (8.8 versus 9 years,  $t_{183.13} = 1.57$ ,  $p > .05$ ,  $n = 220$ ) as well as their IQ levels—both verbal (97.6 versus 98.7,  $t_{182.48} = 0.57$ ,  $p > .05$ ,  $n = 208$ ) and non-verbal (93.1 versus 95.9,  $t_{186.95} = 1.40$ ,  $p > .05$ ,  $n = 208$ ). Moreover, participants with CD had a slightly more postpartum depressive mood than participants without CD (19.36 versus 17.7,  $n = 128$ ) as shown by the total score of the Edinburgh Postnatal Scale (EDPS) (Roy et al., 1993). For all the variables cited above, the  $n$  varied because the questionnaires were not always completed correctly. Furthermore, CD and NCD groups had the same proportion of participants having other psychiatric diagnoses such as lifetime substance abuse (1.4% versus 1%) and mild substance dependence as measured by the DIS (2.9% versus 1.9%).

The DIS substance dependence section was added after initial data collection began. Therefore, not all the participants have completed this section ( $n = 173$ ). However, using the DIS, the two groups differed with regard to lifetime moderate (23.2% versus 9.6%) and severe substance dependence (8.7% versus 1%) and also with regard to lifetime major depression (49% versus 22%).

From the C-DIS, scores of CD diagnosis, number of CD symptoms and items of aggressive symptoms were used in the analyses. Aggressive CD symptoms included the following: (1) often initiates physical fights, (2) has used a weapon, (3) has been physically cruel to people, (4) has been physically cruel to animals, and (5) has stolen while confronting a victim. Those symptoms were summed in order to be used in the subsequent analyses as a measure of CD severity. The total number of symptoms was also used as an indicator of CD severity.

## PROCEDURE

The longitudinal study was approved by the Institutional Review Board of the Montreal Children's Hospital, by the foster homes, and by the Deontology Committee of the University of Montreal. Participants gave their informed consent at the onset of the study. They were visited at home for the DIS interview. The majority of them were visited during the seventh month of pregnancy and the rest no more than 4 months postpartum. The EDPS was given to all of them at 4 months postpartum as a covariate measure for depressive mood. At 4 and 9 months after delivery, they were also given the Parenting Stress Index (PSI) which assesses the degree of stress in the parent-child relationship (Abidin, 1983; Bigras et al., 1996). Participants visited our laboratory at the University of Montreal at 4 and 9 months postpartum. Four baseline saliva samples were collected, two at each visit. Clinical observations on food intake before cortisol sampling were systematically recorded during each visit to the laboratory. These qualitative observations were then coded (1, 0), with 1 signifying the presence of food intake. This information was used to examine whether food intake would affect cortisol levels. Food consumption has been shown to

influence steroid hormones variability. Some studies showed food intake to be a weak predictor of cortisol variability (Ukkola et al., 2001). Other studies failed to find an effect of diet intake on hormone concentrations such as cortisol (London et al., 1991), whereas others showed that food influenced cortisol response in individuals with high-stress proneness only (Markus et al., 2000). Food intake was recorded based on both proximity to sampling and type of meal. Clinical observations on the mothers' quality of sleep the night before saliva sampling were systematically noted down at the laboratory. Sleep deprivation was based on a subjective self-assessment of the quality of sleep by asking each participant one question: How did you sleep the night before? These observations were also quantitatively coded (1, 0), with 1 indicating having slept badly, in order to examine in the preliminary analyses the potential effect of sleep deprivation on cortisol levels.

#### STATISTICAL ANALYSIS

First, we used descriptive statistics to examine cortisol data distribution. Second, we conducted Pearson correlation analysis to determine the association between cortisol samples. Third, we conducted Analyses of Variance (ANOVAs) to test for differences in cortisol levels as a function of food intake before saliva sampling at time 4 and 9. Fourth, we performed a t-test on the total score of the PSI at time 4 and 9 to test the hypothesis that our two groups have the same stress levels in the parenting role.

For the main analysis, we used three repeated measures MANOVA with log of cortisol (time 4 and 9) as within-subjects factor and the following between-subjects factor respectively: (1) CD diagnosis (2 groups: one with and one without CD); (2) number of CD symptoms (5 groups with 0, 1, 2, 3/4 and 5-10 symptoms respectively and (3) aggressive CD (2 groups: one with and one without aggressive symptoms). Through all analyses, significance was defined as  $p < .05$  and all the tests were two-tailed. Statistical analyses were performed using SPSS for Windows 9.0.

## RESULTS

### Preliminary Results

*Cortisol Data Transformation.* Prior to analysis, data were checked for accuracy of entry, normality and for outliers. Cortisol was logarithm transformed because data had a substantially positively skewed distribution (Tabachnick and Fidell, 1996).

*Cortisol Data Reduction.* The two hormone samples collected at each laboratory visit were highly correlated ( $r = 0.80, p < .01$  at 4 months postpartum and  $r = 0.78, p < .01$  at 9 months). We regarded the 10 AM sample as a sample taken in the mid-morning and the 11:30 sample as a double-check. To ensure a better random measure, we averaged the two samples of each visit and used mean cortisol levels of time 4 and 9 in the subsequent analyses.

*Cortisol and Food Intake.* ANOVAs conducted on log of cortisol at time 4 and time 9 for the two samplings of each visit showed no significant difference in cortisol levels as a function of food intake before saliva sampling neither at time 4 ( $F_{217,1} = 1.715, p > .05$  and  $F_{216,1} = .436, p > .05$  respectively), nor at time 9 ( $F_{174,1} = 2.346, p > .05$  and  $F_{179,1} = .411, p > .05$  respectively).

*Cortisol and Sleep Deprivation.* At 4 months, CD and NCD groups had almost the same proportion of mothers who were deprived of sleep the night before the lab visit (8% versus 6% in the CD and NCD group respectively). At 9 months, the proportion was different (11% versus 6% in each group respectively). However, sleep deprivation at both 4 and 9 months postpartum had no significant effect on cortisol levels ( $F_{217,1} = 3.126, p > .05$  and  $F_{149,1} = 0.789, p > .05$  respectively). Therefore, sleep deprivation was not included in the subsequent analyses.

*Parenting Stress Levels.* A t-test conducted on the total score of the PSI at 4 and 9 months postpartum showed that there were no group differences in parental stress perception ( $p > .05$ ).

## Cortisol and CD

**[T1]** Table 1 shows cortisol mean levels before and after data log transformation at time 4 and time 9 for the CD ( $n = 96$ ) and NCD groups ( $n = 132$ ).

First, taking log of cortisol (time 4 and 9) as the within-subjects factor, a repeated measures MANOVA with CD diagnosis as between-subjects factor indicated that CD diagnosis had no main effect on cortisol levels at 4 and 9 months after delivery [ $F_{1, 168} = .11, p > .05$ ]. There was no significant interaction between CD diagnosis and cortisol ( $p > .05$ ). Although there was no significant within-group effect, we examined within-group mean differences in a univariate analysis and observed that log of cortisol levels of subjects without CD showed a decrease at time 9 compared to time 4 ( $t_{101} = 2.66, p < .01$ ), whereas cortisol levels of subjects with CD were stable from time 4 to time 9 (Table 1). We also compared cortisol levels of the entire sample, independent of group membership, and found a significant decrease from time 4 to 9 ( $t_{172} = 2.27, p < .05$ ). Second, taking log of cortisol (time 4 and 9) as the within-subjects factor, a repeated measures MANOVA with CD number of symptoms as the between-subjects factor indicated that the number of symptoms had no main effect on cortisol levels at 4 and 9 months [ $F_{143, 4} = 0.97, p > .05$ ]. There was no significant interaction between CD symptoms and cortisol ( $p > .05$ ). Finally, taking log of cortisol (time 4 and 9) as the within-subjects factor, a repeated measures MANOVA with CD aggressive symptoms (presence or absence) as between-subjects factor indicated that although cortisol means were in the expected direction, CD aggressive symptoms had no main effect on cortisol levels at 4 and 9 months after delivery ( $F_{168, 1} = 1.20, p > .05$ ). There was no significant interaction between CD aggressive symptoms and cortisol ( $p > .05$ ).

Given the null finding on cortisol levels between CD and NCD groups, we performed an analysis of covariance (ANCOVA) at times 4 and 9 to test our hypothesis while controlling for comorbid psychiatric diagnoses, namely postpartum mood disorder, lifetime major depression and substance abuse. These analyses also yielded the same null results ( $p > .05$ ). Second, we calculated the power of our repeated MANOVA. On the basis of Pajer and colleagues' (2001) study (effect size of  $d = 0.48$  at time 0 of the cortisol sampling,  $d = 0.61$  at time 1 and  $d = 0.67$  at time 2), we estimated a large effect size ( $f^2 = 0.35$  of standard deviations), according to Cohen's effect size conventions (Cohen, 1988). Thus, with cortisol levels as outcome variable, with  $\alpha$  set at .05 and with a total  $N$  of 228 (96 in the CD group and 132 in the NCD group), a post-hoc two-group case of MANOVA with CD as a group membership variable yielded a power greater than 0.995. We also checked how much power was required to detect a medium hypothetical difference ( $f^2 = 0.15$ ), given our sample size. The power was also very high 0.99. To detect a small effect size ( $f^2 = 0.02$ ), the power was 0.325. Last, we calculated the 95% confidence intervals of the log mean differences in cortisol levels between the CD and NCD groups. At 4 months after delivery, the 95% confidence interval was - 0.068 and 0.07. At 9 months after delivery, the 95% confidence interval was -0.13 and 0.04.

## DISCUSSION

We failed to reject the null hypothesis because we did not find any significant difference in the cortisol levels of participants with and without CD. The power of our analyses and the narrow confidence intervals of the log mean cortisol differences between the CD and comparison group give statistical credibility to our negative results. Furthermore, the cortisol level was not associated with the severity of CD. Indeed, cortisol levels were related neither to the number of CD symptoms nor to aggressive CD symptoms. This latter finding is particularly interesting because it implies that, in our sample, cortisol levels were not only unrelated to a diagnosis of CD but also that they were not associated to a reliable measure of the severity of the disorder.

To explain our negative results, we examined factors that might have influenced our results. First, there is a difference in CD measurement between our study and others which may have influenced our way of distinguishing between the CD and comparison group. For instance, Pajer et al. (2001) used a structured psychiatric interview determined from a computerized version of the NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC) which was based on either parent or youth report. In contrast, we conducted all the (DIS) interviews with the adolescents themselves. Parents can either underestimate their child's behavioral problems or overestimate them. Parents of delinquent youth may overestimate levels of symptomatology present in their children, and this has been found to be influenced by parental psychopathology (Butler et al., 1995). Using self-reports alone to diagnose CD is possible, especially with older adolescents (Handwerk et al., 2000). C-DIS is a valid method that is an alternative to face-to-face administration of the DIS (Crowley et al., 2001; Levitan et al. 1991). Second, we examined the phenomenon in adolescent mothers. Because female reproductive system and HPA axis are related (Altemus et al., 2000), it is also possible that pregnancy and delivery affected cortisol levels in our sample (Mastorakos and Ilias, 2000). The latter half of pregnancy and early postpartum are characterized by a transient period of hypercortisolism (Altemus et al., 2000; Gibson and Tulchinsky, 1980; Gurpide and Holinka, 1980; Magiakou et al., 1996; Tulchinsky, 1980). Indeed, cortisol concentrations increase dramatically during the first trimester of pregnancy and continue until they triple at the third trimester. After delivery cortisol levels gradually decrease from their high values (Mastorakos and Ilias, 2000). The exact time for return to the normal nonpregnant values is not very clear (Tulchinsky, 1980), but normalization seems to take place by 3 months postpartum (Altemus et al., 2000). However, according to previous (Tulchinsky, 1980) and more recent research (Mastorakos and Ilias, 2000) time of return to normal cortisol levels may depend on whether the mother is lactating. In our sample, 55% of adolescent mothers reported having breast-fed the baby in the past and 13% of the sample were still lactating at 4 months postpartum. As mentioned in the Results section, and although the multivariate analyses did not show within-group differences, we found a



significant decrease in cortisol levels in the NCD group from time 4 to time 9, as shown by the univariate analysis. This exploratory study does not permit speculation as to why the CD group did not show a decrease in cortisol levels like the NCD group. To explore the plausible influence of the hormonal process, we compared cortisol levels of the entire sample, independent of CD or NCD group membership and found similar results. Although it is possible that cortisol levels may still be affected by the process of hormonal changes induced by pregnancy, the cortisol levels in our sample compared to normal concentrations measured in the morning at 8 *A.M.* in adolescents of the same age as our sample (Pediatric Laboratory Services, 1985).

Another reason why we may have not found a relationship between CD and cortisol levels may have been due to the choice of comparison group. Our group of NCD teen mothers had similar levels of adversity, including maternal stress, as the mothers with CD. It is likely our NCD group was more closely matched to the CD group than the comparison group in the study by Pajer et al. (2001). If this is true, then it raises the issue of whether it is CD associated with cortisol levels or other factors associated with CD. In our sample, there were no group differences in parental stress perception at 4 and 9 months postpartum; therefore, this cannot be an explanation. However, factors about which we do not have data (for instance, adversity levels related to SES) remain a possible explanation of our null findings.

Furthermore, our groups were closer in terms of comorbidity than the CD and NCD groups in Pajer et al.'s study in which NCD group also had experimented with cigarettes, alcohol, or other drugs. However, no participant from Pajer et al.'s (2001) NCD group suffered from another psychiatric disorder. In contrast, their CD group was more heterogeneous in terms of comorbid diagnoses such as oppositional defiant disorder and other multiple diagnoses.

### **Limitations**

Strengths of our study are numerous, namely a large sample size, longitudinal data, and the use of an NCD group including participants with other psychopathologies. Nevertheless, one major limitation of our paper is that saliva samples were taken between 10 and 11 *A.M.*, a period during which the normative awakening peak in cortisol levels is not fully captured. Furthermore, as in Pajer et al.'s (2001) study, we did not examine stress reactivity but only baseline measures. It would also have been interesting to look at the reactivity because some researchers (Van Goozen et al., 1998) who did not find a difference in cortisol baseline levels of CD children and a comparison group did find a difference in stress reactivity. Our cortisol levels, before averaging the two samples, fit the normal range of individuals of the same age (Pediatric Laboratory Services, 1985): 83 to 583 nmol/L in blood assays and 8 to 58 nmol/L or 0.3 to 2.1 µg/dL in saliva assays. However, our values are very close to the low normal limit. Another limit of this study is that we did not control for menstrual status. However, this latter limitation may be mitigated by the fact that some studies failed to find any menstrual cycle differences in salivary cortisol levels (McCormick and Teillon, 2000) and also any significant rise in plasma cortisol across the menstrual cycle (Cornwell, 2000). Finally, we do not know how many of the mothers in our sample were using oral contraceptives. If more NCD participants took them, this could produce a lower mean cortisol level in this group. Again, this limitation may be mitigated by the fact that some researchers (Wüst et al., 2000) have constantly shown that oral contraceptives do not have a considerable impact on free cortisol after awakening.

### **Clinical implications**

The relationship between cortisol levels and CD needs further investigation with other samples of adolescent mothers before any conclusion regarding clinical practice can be drawn. Future investigations are needed to either confirm or contradict our findings; this would be of interest to clinicians and may eventually help them identify stressors that have

a potential impact on teenage mothers' physical health. Such stressors may also have an indirect effect on their infant's physical or mental well-being. Future research should also examine whether child-bearing affects the association between cortisol levels and CD and consider whether the findings of the association between low cortisol and CD are due to other factors associated with CD and not CD itself.

## **CONCLUSION**

We found that in a sample of adolescent mothers, CD was not associated with saliva cortisol levels at 4 and 9 months postpartum. This study is important because it is a first exploratory step in examining the phenomenon in high-risk families such as teenage mothers. Our findings seem to demonstrate a lack of clear HPA axis involvement in antisocial adolescent mothers, at least as far as morning cortisol is concerned, with the caveat that it is unclear what mid-morning levels of cortisol indicate about the HPA axis function. Nevertheless, our study raises the issue that the link between HPA axis activity and antisocial behavior seems to be a complex area of research. Findings seem to be dependent on the methodology used or the targeted population.

**TABLE 1**

Mean Cortisol (SD), Mean of Log of Cortisol, and Confidence Interval of Means of the  
Logs for CD and NCD Groups

|                | Mean cortisol ( $\mu\text{g/dL}$ ) |                   | Mean of Log of Cortisol (Confidence Interval) |                      |
|----------------|------------------------------------|-------------------|---|----------------------|
|                | CD ( $n = 96$ )                    | NCD ( $n = 132$ ) | CD ( $n = 96$ )                               | NCD ( $n = 132$ )    |
| T <sub>4</sub> | 0.25 (0.19)                        | 0.28 (0.18)       | -0.67 (-0.73, -0.62)                          | -0.65 (-0.71, -0.60) |
| T <sub>9</sub> | 0.26 (0.15)                        | 0.25 (0.20)       | -0.69 (-0.75, -0.63)                          | -0.73 (-0.79, -0.67) |

*Note:* T<sub>4</sub> and T<sub>9</sub> correspond to 4 and 9 months after delivery, respectively. CD = Conduct Disorder; NCD = non-CD comparison group, a Levene's test of equality of variance was performed to test the equality of the SDs. The cortisol variability in the two groups was equal at both 4 and 9 months postpartum ( $p > .05$ ).

## REFERENCES

- Abidin RR. (1983), *Parenting Stress Index—Manual (PSI)*. Charlottesville: Pediatric Psychology Press
- Altemus MA, Mastorakos G, Webster E, Chrousos GP (2000), The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system. *Ann N Y Acad Sci* 900: 42-57
- American Psychiatric Association (1994), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington: American Psychiatric Association
- Barth RP, Shinke SP (1983), Coping with daily strain among pregnant and parenting adolescents. *J Soc Serv Res* 7(2): 51-63
- Bigras M, Lafrenière P, Dumas J (1996), Discriminant validity of the parent and child scales of the Parenting Stress Index. *Early Edu Dev* 7(2): 167-178
- Blouin AG, Perez EL, Blouin JH (1988), Computerized administration of the Diagnostic Interview Schedule. *Psychiatry Res* 23: 335-344
- Brown L, Sherbenov RJ, Johnson SK (1990), Test of non-verbal intelligence: a language-free measure of cognitive ability. Austin: Pro-Ed
- Bucholz KK, Marion SL, Shayka JJ, Marchus SC, Robins LN (1996), A short computer interview for obtaining psychiatric diagnoses. *Psychiatr Serv* 47:293-297
- Butler SM, Mackay SA, Dickens SE (1995). Maternal and adolescent ratings of psychopathology in young offender and non-clinical males. *Can J Behav Science* 27(3): 1-8
- Cassidy B, Zoccolillo M, Hughes S (1996), Psychopathology in adolescent mothers and its effects on mother-infant interactions: A pilot study. *Can J Psychiatry* 41: 379-384
- CDIS Group (1991-1992), *Computerized French Version of DIS III-R*. Ottawa: University of Ottawa & Ottawa Civic Hospital
- Clayer JR, McFarlane AC, Wright G (1992), Epidemiology by computer. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 27: 258-262

- Cohen J (1988), *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates
- Cornwell CJ (2000), Psychoneuroimmune relationships across the menstrual cycle and perimenstrual symptomatology. *Dissert Abstracts Int* 60(9-B): 4954
- Crowley TJ, Milkulich SK, Ehlers KM, Whitmore EA, MacDonald MJ (2001), Validity of Structured Clinical Evaluations in Adolescents with conduct and substance problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 265-273
- Dunn LM, Thériault-Whalen CW, Dunn LM (1993), *Échelle de vocabulaire en images Peabody*. Toronto: Psycan
- Erdman HP, Klein MH, Greist JH, Skare SS, Husted JJ, Robins LN, Helzer JE, Goldring E (1992), A comparison of two computer-administered versions of the NIMH Diagnostic Interview Schedule. *J Psychiatr Res* 26(1): 85-95
- Gibson M, Tulchinsky D (1980), *The maternal adrenal. Maternal-fetal Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Company
- Greist JH, Klein MH, Erdman HP, Erdman HP, Bires JK, Bass SM, Machtinger PE, Kresge DG (1987), Comparison of computer- and interviewer- administered versions of the Diagnostic Interview Schedule. *Hosp Community Psychiatry* 38: 1304-1311
- Gurpide E, Holinka C (1980), Pregnancy-related changes in the metabolism of hormones. *Maternal-fetal Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Company.
- Handwerk ML, Friman PC, Larzelere R (2000), Comparing the DIS and the Youth Self-Report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(7): 807-808
- Jansen LMC, Gispén-de Wied CC, Jansen MA, Van der Gaag RJ, Matthys W, Van Engeland H (1999), Pituitary-adrenal reactivity in a child psychiatric population: salivary cortisol response to stressors. *Eur Neuropsychopharmacol* 9: 67-75
- Klimes-Dougan B, Hastings PD, Granger DA, Usher BA., Zahn-Wakler C (2001), Adrenocortical activity in at-risk and normally developing adolescents: Individual differences in salivary cortisol basal levels, diurnal variation, and responses to social challenges. *Dev Psychopathol* 13: 695-719

- Levitan, RD, Blouin AG, Navarro JR, Hill J (1991), Validity of the computerized DIS for diagnosing psychiatric inpatients. *Can J Psychiatry* 36: 728-731
- London S, Willett W, Longcope C, McKinlay S (1991), Alcohol and other dietary factors in relation to serum hormone concentrations in women at climacteric. *Am J Clin Nut* 53: 166-171
- Magiakou MA, Mastorakis G, Rabin D, Dubbert B, Gold PW, Chrousos GP (1996), Hypothalamic corticotropin-releasing hormone suppression during the postpartum period: implications for the increase of the psychiatric manifestations at this time. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 1912-1917
- Markus R, Panhuysen G, Tuiten A, Koppeschaar H (2000), Effects of food on cortisol and mood in vulnerable subjects under controllable and uncontrollable stress. *Physiol Beh* 70: 333-242
- Mastorakos G, Ilias I (2000), Maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and the postpartum period. Postpartum-related disorders. *Ann N Y Acad Sci* 900: 95-106
- McBurnett K, Lahey B, Rathouz PJ, Loeber R (2000), Low salivary cortisol and persistent aggression in boys referred for disruptive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 57: 38-43
- McCormick, CM, Teillon SM (2000), Menstrual cycle variation in spatial ability: Relation to salivary cortisol levels. *Horm Behav* 39: 29-38
- Pajer K, Gardner W, Rubin RT, Perel J, Neal S (2001), Decreased cortisol levels in adolescent girls with conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry* 58: 297-302
- Paquette D, Morrison D (1998), *Projet La Mère Veille: un profil descriptif de 100 mères adolescentes*. Montreal: IRDS
- Pediatric Laboratory Services (1985), *Endocrine Sciences*. Calabasas Hills, California: Pediatric Laboratory Services
- Putignano P, Dubini A, Toja P, Invitti C, Bonfanti S, Redaelli G, Zapulli D, Cavagnini F (2001), Salivary cortisol measurement in normal-weight, obese and anorexic women: Comparison with plasma cortisol. *Eur J Endocrinol* 145: 165-171

- Robins LN, Helzer JE, Croughan J, Rattliff KS (1981), The NIMH Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry* 38:381-389
- Roy A, Gang P, Cole K, Rutsky M, Reese L, Weisbord J (1993), Use of Edinburgh Postnatal Depression Scale in a North American Population. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 17: 501-504
- Susman EJ, Schmeelk KH, Worall, BS, Granger DA, Ponirakis A, Chrousos GP (1999), Corticotropin-Releasing Hormone and Cortisol: Longitudinal associations with depression and antisocial behavior in pregnant adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38: 460-467
- Tabachnick BG, Fidell LS (1996), *Using Multivariate Statistics*. New York: HarperCollins College
- Tulchinsky D (1980), The postpartum period. *Maternal-fetal Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Company
- Ukkola O, Gagnon J, Rankinen T, Thompson PA, Hong Y, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Bouchard C (2001), Age, body mass index, race, and other determinants of steroid hormone variability: The HERITAGE family study. *Eur J Endocrinol* 145: 1-9
- Van Goozen SHM., Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Gispen-de Wied C, Wiegant VM, Van England H (1998), Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-defiant disorder boys and normal controls. *Biol Psychiatry* 43: 531-539
- Vanyukov MM, Moss HB, Plail JA, Backson T, Mezzich AC, Tarter RE (1992), Antisocial symptoms in preadolescent boys and in their parents: Associations with cortisol. *Psychiatry Res* 46: 9-17
- Woodman DD, Hinton JW, O'Neil MT (1978), Cortisol secretion and stress in maximum security hospital patients. *J Psychosom Res* 22: 133-136
- Wüst S, Wolf J, Helhammer DH, Federenko I, Shommer N, Kirschbaum C (2000), The cortisol awakening response – normal values and confounds. *Noise Health* 7: 77-85



Zoccolillo M. (1993), Gender and the development of conduct disorder. *Development and Psychopathology* 5: 65-78

Zoccolillo M, Myers J, Assiter S (1997), Conduct disorder, substance dependence, and adolescent motherhood. *Am J Orthopsychiatry* 67(1): 152-157

Zoccolillo M, Rogers K (1992), Characteristics and outcome of hospitalized girls with conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30: 973-981

## Deuxième article

**Salivary cortisol levels in 4-month-old infants of teenage mothers: Is hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) axis functioning associated with in utero exposure to substances, maternal depression, conduct disorder or control?**

Deuxième article

Salivary cortisol levels in 4-month-old infants of teenage mothers: Is hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) axis functioning associated with in utero exposure to substances, maternal depression, conduct disorder or control?

Azar, Rima<sup>1</sup>, M.Sc., Ph.D candidate

Paquette, Daniel<sup>1</sup>, Ph.D.

Mark Zoccolillo<sup>2</sup>, M.D.

Richard E. Tremblay<sup>3</sup>, Ph.D.

<sup>1</sup>= Department of Psychology, University of Montreal and Research Institute for the Social Development of Youth (RISD)-Montreal Youth Center

<sup>2</sup>= Department of Psychiatry, McGill University,

<sup>3</sup>= University of Montreal

**Running head:** Cortisol and infants of teenage mothers

**Submitted to:** *Development and Psychopathology*

**Lead author (correspondance and address to send offprints)**

Rima Azar, M.Sc., Research Institute for the Social Development of Youth (RISD), 1001 de Maisonneuve East, 7<sup>th</sup> floor, Montreal, Canada, H2L 4R5, tel: (514), 896-3142, fax: (514) 896-3400, e-mail: [REDACTED]

### **Abstract**

Infants of teenage mothers are at heightened risk for developmental vulnerabilities due to adverse factors common in adolescent mothers such as substance use, depression, conduct disorder (CD) and maternal control. These factors may pose unwanted stress to the infant. Using salivary cortisol as an index of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis functioning, the current exploratory study examined whether intrauterine exposure to substances, maternal major depression (lifetime, in utero), CD and maternal control are associated with cortisol levels in four-month-old infants of teenage mothers. With the arm-restraint procedure as a stressor, mid-morning salivary cortisol was taken twice (pre and post measures) in 214 infants of adolescent mothers ( $4.3 \pm 0.5$  months, mother's age at delivery  $16.9 \text{ years} \pm 1$ ) during a laboratory visit. Lifetime substance abuse, major depression, and CD [according to the CD sub-section on the criteria for ASPD (DSM-III-R)] were diagnosed at the end of pregnancy. Substance use during pregnancy was measured using homemade questionnaires. Results showed that arm-restraint did not induce a cortisol response for the whole sample but only in infants born to mothers with lifetime major depression and those of overcontrolling mothers. CD, in utero depression and substance use were not associated with infant cortisol levels.

**Keywords:** cortisol, glucocorticoids, infants, adolescent mothers

### **Acknowledgements**

This study was supported by grants from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ), the Medical Research Council of Canada and the Montreal Children's Hospital Research Foundation. The first author's work was supported by doctoral training awards from the Social Sciences & Humanities Research Council of Canada (SSHRC) and the Fonds pour la Formation des Chercheurs et l'Aide à la Recherche (FCAR). We thank the research assistants for data collection, Donald Morisson for support in data processing, Miguel Chagnon for statistical advice, Mirella De Civita for her invaluable comments on earlier drafts of the paper, and Sophie Lebel for reviewing final versions. We are deeply indebted to the teenage mothers and their infants.

## Introduction

The neonatal period is considered to be a sensitive one in development because the brain is immature and many of its structures are highly plastic. Activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis affects “almost every organ and tissue of the body, including the brain” (Gunnar & Cheatham, 2003, page 196). Whether hyporeactive or hyperreactive (Klimes-Dougan et al., 2001), the HPA system—with cortisol, primary glucocorticoid in humans and primates (Nelson, 2000) as its endproduct—has been shown to be dysregulated in the pathophysiology of many disorders, such as anxiety (De Souza, 1995; Stout & Nemeroff, 1994), major depression (Parker, Schatzberg, & Lyons, 2003; Sapolsky, 2000), and cognitive dysfunctions (De Quervain et al., 2000; Lupien & McEwen, 1997). In addition to the strong association with psychopathology, HPA axis functioning is implicated in physical disorders (De Kloet et al., 1998; Edwards et al., 1993; Michelson & Gold, 1998). The HPA axis communicates with the immunological system (Gaillard, 2001) and there is evidence that prenatal stress or stressful encounter in the early months of life has a short-term (Cohen et al., 1980) and long-term impact on infant health (Dube et al., 2003; Lupien et al., 2001). Prenatal stress may decrease the number of hippocampal corticosteroid receptors responsible for negative feedback control of glucocorticoid secretion (Barbazanges et al., 1996; Meaney et al., 1994), which may increase vulnerability to postnatal stress (Benes, 1994; King and Edwards, 1999). Excessive hypercortisolism in utero may set up HPA function in a manner increasing the likelihood of elevated glucocorticoid activity in the postnatal period (Challis et al., 2000), which can adversely affect biological, emotional, and cognitive development in human infants (Meyer et al., 2001). Gestational stressors, especially during critical time of the fetal development, increase the risk of reduced infant birth weight (Edwards et al., 1993; Nyirenda & Seckl, 1998 in Nelson, 2000). The rationale behind focusing on cortisol in infancy is the importance of early adverse experience and the patterns of dysfunctioning of the child’s stress hormonal profiles: either hyper or hypocortisolism as it relates to risk for some developmental psychopathology (Dawson, Ashman, & Carver, 2000). For instance, at later

ages, hypercortisolism has been linked to internalizing disorders whereas it is still unclear whether hypocortisolism in children facing adversity is associated with optimal adaptation (resilience) or with stress-related disorders (Cicchetti & Rogosch, 2001). Therefore, it is very important to explore the relations between adverse risk factors and cortisol levels and response as early as possible during development (infancy).

Although researchers (Meyer, Chrousos, & Gold, 2001) have suggested that in utero stress may result in permanent biological changes, the mechanisms underlying the impact of prenatal stress on brain development are still unclear (Huizick et al., 2003). Animal studies offer experimental evidence that excessive levels of maternal glucocorticoids such as cortisol may be a key determinant (Barbazanges et al., 1996; Meyer et al., 2001). Maternal cortisol levels increase dramatically during pregnancy and are tripled by the third trimester (Altemus et al., 2000). The placenta produces a protein, called “11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11 $\beta$ -OHSD-2) enzyme,” which acts as a “barrier” protecting the fetus from excessive normal maternal cortisol (Edwards et al., 1993; Yang, 1997; Challis et al., 2000). Biologically active, most of the cortisol crossing the placenta is rapidly converted by this protein into “cortisone,” which being inactive does not harm the fetus (Edwards et al., 1993). Prenatal exposure to nicotine (King & Edwards, 1999) and alcohol (Gabriel et al., 1998) are well known adverse intrauterine factors (Challis et al., 2001). They first lead to chronic high levels of maternal glucocorticoids. If maternal cortisol levels become too high, a stress-induced decrease in the activity of the 11 $\beta$ -OHSD-2 may occur. This may then increase fetal exposure to maternal glucocorticoids (Edwards et al., 1993; Meyer et al., 2001), which may in turn lead to intrauterine growth retardation (Challis et al., 2001).

Infants of teenage mothers are at heightened risk for developmental vulnerabilities due to adverse factors common in adolescent mothers such as substance use, depression, conduct disorder (CD) and maternal control (Cassidy, Zoccolillo, & Hughes, 1996; Kovacs, 1989, 1996 in Cicchetti & Toth, 1998). Such factors may pose unwanted stress to the

developing infant by providing a less optimizing context for the development of his or her stress system.

### *Substance use during pregnancy*

Despite evidence of comorbidity between teenage pregnancy and substance abuse, there is a paucity of research investigating the detrimental physiological effects of psychoactive drugs on infants born to adolescent mothers (Trad, 1995). Rodent studies show that alcohol consumption during early pregnancy, regardless of quantity, further stimulates throughout gestation an already activated HPA axis due to the pregnancy process (Weinberg, 1993 in Gabriel et al., 1998). Alcohol crosses the placenta and can disrupt hormonal interactions between the mother and the fetus, altering normal fetal development (Gabriel et al., 1998). The fetus' immature liver is unable to easily metabolize alcohol, which stimulates fetal HPA axis. At the same time, excessive maternal glucocorticoids crossing the placenta induce elevated cortisol levels in the fetal plasma, which in turn signals the fetal HPA axis to diminish its activity (Gabriel et al., 1998). Similarly, nicotine and drugs readily cross the placenta and may affect fetal development either directly through vasoconstriction of blood vessels surrounding the plasma or indirectly via maternal malnutrition. In both cases there is a reduction in oxygen and nutritive elements reaching the fetus' brain (Zuckerman & Brown, 1993; Orlebeke, Knol, & Verhulst, 1997). Ramsay, Bendersky and Lewis (1996) examined the effect of nicotine and alcohol consumed by pregnant women on infant cortisol baseline levels and response at 2 and 6 months of age. They found that intrauterine exposure to nicotine and alcohol was associated with a cortisol hypo-response at 2 months of age, reflecting a higher pre-stressor cortisol level. However, this finding was not significant at 6 months of age, despite a trend for higher basal cortisol levels in the exposed group. In contrast, Jacobson, Bihun and Chiodo (1999) found that exposure to alcohol during pregnancy was associated with elevated cortisol basal levels in 13-month-old infants and also found no association between prenatal marijuana use and cortisol. Our study is partially based on Ramsay et al.'s findings (1996). In light of their

findings of an association of prenatal exposure with nicotine and alcohol with infant cortisol at 2 months, but not at 6 months of age, we focus on cortisol at 4 months of age in order to investigate whether the effect of prenatal exposure to these substances is detectable at that age. A physiological difference between 4 and 6 months of age may be possible because of a developmental biobehavioural shift in cortisol response noted below (Gunnar, 1998). Finally, due to their small sample size ( $n = 26$ ), Ramsay et al. (1996) omitted to examine which particular substance affected cortisol levels. Other researchers (Coles et al., 1987) have suggested that nicotine and alcohol have different effects on infant cortisol.

### *Major Depression*

Relations between HPA axis and depression seem to be equivocal and complex in adolescence (Angold, 2003; Klimes-Dougan et al., 2001). Clinical studies have clearly shown that hormones of the HPA axis are dysregulated in adult patients with major depression (Plotsky et al., 1995 in Parker, Schatzberg, & Lyons, 2003). A consistent finding is that almost half of the acutely depressed patients exhibit increased HPA activity as demonstrated by high baseline cortisol levels (De Kloet et al., 1998; Watson et al., 2002, Parker et al., 2003) and non-suppression of cortisol in the context of a dexamethasone suppression test (DST). DST provides an index of HPA axis feedback sensitivity. Some researchers (Parker et al., 2003) even report that 40% to 60% of drug-free depressed patients show hypercortisolism (Murphy, 1991 in Parker et al., 2003). In studies conducted with depressed adolescents, researchers found an association between depression and high cortisol levels in evening (Goodyer et al., 1996) and a link between cortisol mean levels over three days in the case of subjective feelings of depression (Gispen-de Wied et al., 2000). However, these authors (Gispen-de Wied et al., 2000) as well as others (Ha, Kaplan & Foley, 1984; Targum & Capodanno, 1983) did not find that depressed patients failed to suppress cortisol in the DST. In youth with psychopathology, DST does not seem to be as reliable as in adults (Goodyer et al., 2001). As far as teenage mothers are concerned, what is known is that almost 42% of them suffer from depressive symptoms during their third



trimester of pregnancy, 32% at 2 months postpartum, and 36% at 4 months postpartum (Barnett et al., 1996). Researchers (Susman et al., 1997; Ponirakis et al., 1998) have suggested that a high reactivity of the HPA axis in pregnant adolescents may be responsible for adverse effects on the HPA axis of the developing fetus. However, most of the studies done involved adult pregnant women. Some studies report greater cortisol levels, which may provoke a hyper-secretion of the newborn's cortisol (Field et al., 1995, 1998a; 1998b; Meaney, 1998; Lundy et al., 1999), whereas others conducted with pregnant teens failed to find an association between cortisol and depression (Susman et al., 1999) while demonstrating that lower corticotrophin-releasing hormone (CRH is another product of the HPA axis) seems to be a physiological marker of depression in pregnant teens. This finding is in accordance with Ha et al.'s (1984) suggestion that the adolescent psychoneuroendocrinology differs from that of adults.

#### *Conduct Disorder (CD)*

CD is a disorder characterized by persistent patterns of behaviour which break laws or rules established by society and affect the well-being of others [American Psychiatric Association (APA), 1994]. Past research in adult males has clearly shown that antisocial behavior is correlated with decreased cortisol levels (Woodman et al., 1978). Recent studies conducted with male children and adolescent boys yielded much more mixed findings whereas there is a paucity of research with girls. Hence, the association between cortisol levels and female antisocial behavior is still not well established. To date and to our knowledge, only three studies have been conducted with adolescent girls with CD. The first one undertaken by Susman et al. (1999) showed no evidence of association between cortisol levels in pregnant adolescent mothers with CD. The second study by Pajer et al. (2001) is the only one to show that girls with CD had decreased cortisol levels. In the third more recent study (Azar et al., in press), we found that cortisol levels of teenage mothers at 4 and 9 months postpartum were not associated with CD. To explain our negative findings, we hypothesized that postpartum cortisol may still be affected by pregnancy processes.

Since the link between CD and cortisol levels of teen girls is still unclear, we were interested in the current study in investigating whether CD influences cortisol in the infants of these adolescent mothers. To our knowledge, no study has examined infant cortisol in relation to maternal CD. It is possible that this association may not be due to the pathophysiology of this psychiatric disorder per se, but rather to all the risky behaviours stemming from antisocial problems of pregnant teens with or at high-risk for CD. Examples of such risky behaviour would be non-adherence with medical visits throughout pregnancy (Susman et al., 1999), going to bed late and eating non-healthy food, which adversely affect their fetus' developing stress system.

### *Maternal control*

Maternal control is a pattern of intrusive and over-stimulating behaviour which can be either covertly hostile (pseudo-sensitive) or overtly hostile (Crittenden, 1998). For instance, covert anger can be "a cajoling sugary voice in the absence of infant responsiveness" (Crittenden, 2000, p. 9) or poking the infant's body against his or her will (p. 11). An example of overt hostility would be an openly irritated and/or belittling comment. Since we know that neural plasticity makes the differentiated anatomy of the brain contingent on stimulation from the environment (Cicchetti & Rogosh, 2001), it is logical to expect that a "subtle form of maltreatment" (Bugental, Martorell & Barraza, 2003) like maternal control, can have an impact on infant biological processes. In addition to the biological protective mechanism (11 $\beta$ -OHSD-2 placental enzyme) cited above, two postnatal mechanisms serve to prevent a hyper-activation of the stress response.

First, an age-related dampening period in both animal and human cortisol response is observed during infancy. At birth, the human infant's adrenocortical system is highly reactive to minor stimulations such as undressing (Gunnar, 1998), which may be protective in the short term but may induce vulnerability to the effects of future stressors (Graham et al., 1999). Over the first year of life, a marked decrease in cortisol response is observed sometimes between 2 and 6 months (Lewis & Ramsay, 1995a). This age-related

phenomenon, called “the first biobehavioural shift”, may occur around 3 months according to Gunnar (1998). Again, between 3 and 12 months, a second reduction in cortisol response may occur (Gunnar et al., 1996 in Goodyer et al., 2001; Gunnar, 1998). This dampening period may have a protective function in rodents: high glucocorticoids levels can have a deleterious effect on growth and on neuronal myelination (Graham et al., 1999), which would have permanent adverse consequences on the stress response (Gunnar, 1998; King & Edwards, 1999). In humans, this period is also thought to serve a protective function in brain development (Barbazanges, 1996; Meyer et al., 2001).

Second, sensitive maternal care through which the mother creates a kind of a “cocooning” (Westerlund, Theorell, & Bergström, 2001) around her infant functions to protect him or her from a stress hyper-response (Gunnar, 1998). Research has clearly demonstrated a link between maternal response and cortisol regulation in infants in both animals and humans (Bugental et al., 2003; Denenberg, 1999; Francis et al., 1999; Gunnar, 1998; Stanton, Wallstrom, & Levine, 1987; Spangler et al., 1994). In light of the association between high maternal sensitivity and infant cortisol, perhaps the inverse is true as well (Spangler et al., 1994): indeed, in this same study, Spangler et al. (1994, p.434) found that, at 3 and 6 months of age, infants of mothers who were highly “insensitive” showed an increased cortisol response in comparison to infants of at least moderately sensitive mothers. We focus herein on maternal control as a form of lack of parental sensitivity. In light of Spangler et al.’s (1994) findings, maternal control may in itself act as an acute stressor affecting infants’ developing stress-response system. From yet another perspective, one can speculate that teenage mothers with a high level of maternal control may be at greater risk of physically or emotionally abusing their offspring (Paquette et al., 2001). We argue here that this can have a deleterious impact on their child’s HPA axis.

Using salivary cortisol as an index of HPA axis activity, the current exploratory study aims to examine whether intrauterine exposure to psychoactive drugs, maternal major depression (during pregnancy and lifetime), CD and maternal control are associated with

cortisol levels in 4-month-old infants of teenage mothers. With the “arm-restraint” procedure as a stressor, we hypothesized that there would be a significant difference in the profile of secretion-regulation (either baseline levels or hormonal response) of cortisol in infants: (1) whose mothers used psychoactive drugs during pregnancy; (2) had major depression (lifetime, in utero); (3) CD or (4) were overcontrolling. To test our hypotheses, mothers who displayed one or more of these adverse factors were compared with those who did not. Infants of teen mothers make an interesting sample to examine the influence of early adversity on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) axis activity in light of the fact that: (a) their mothers are at greater risk of evidencing CD (Azar et al. in press; Cassidy et al., 1996), major depression (Cassidy et al., 1996), and substance use (Trad, 1995) and (b) more likely to display high levels of maternal control (Paquette et al., 2001). We focus on cortisol at age 4 months to ensure that as many infants as possible would have their circadian rhythm established. Indeed, although many researchers do not agree on the exact age of appearance of the cortisol circadian rhythm during infancy (de Weerth, Zijl, & Buitelaar, 2003), it seems that the HPA circadian rhythm emerges around 3 months of age (Gunnar et al., 1996).

## **Methods**

### **Participants**

Our sample is comprised of 214 infants (119 girls, 95 boys) who participated in a three year longitudinal study (Paquette and Morriison, 1998) of teenage mothers and their children. Infants were all 4 months old ( $M = 4.38$ ,  $sd = 0.4$ ,  $Min = 3.26$ ,  $Max = 6.18$ ). The infant body mass index was equal to 16.35 ( $sd = 2.45$ ). All the infants had been normal and healthy at birth. Gestational age ranged from 28 (one case) to 42 weeks (200 cases had a gestational age of at least 38 weeks). When pregnant, the mothers were recruited from three different locations: Most (64%,  $n = 138$ ) came from a high-school for pregnant adolescents. The rest of the sample was from foster homes for teenage mothers and their infants located in several sites in Montreal (17%,  $n = 36$ ) and from the Montreal Children’s Hospital

(MCH) adolescent obstetric clinic (19%,  $n = 40$ ). The mothers' mean age was 16.9 years ( $sd=1.0$ , minimum = 13.5 years, maximum = 20.8 years) when they gave birth. The majority of the mothers were Canadians from the province of Quebec: 64 % of them were French-speaking and 8% English-speaking. Twenty-eight percent (28%) were from other ethnolinguistic backgrounds. Most mothers were of low SES: 27% were on welfare. They had a mean number of 8.8 years of education. Mothers gave their informed consent at the onset of the longitudinal study. This study was approved by the Institutional Review Board of the Montreal Children's Hospital, by the foster homes, and by the Ethics Committee of the University of Montreal.

### **Procedure**

Each mother visited our laboratory at the University of Montreal with her 4-month-old infant. Salivary cortisol was collected from the infants and their mother twice at each laboratory visit; the first time 5 minutes after their arrival at our laboratory at 10 A.M. before the application of "arm-restraint" (the stressor) and the second time was 20-25 minutes after the stressor. Following the application of the stressor, each mother was videotaped with her infant during a free play session (see below for more details) in order to measure maternal control. In addition to the laboratory visit, mothers were visited twice at home. The majority of the sample (71%) was visited during the seventh month of pregnancy and the rest no more than 4 months postpartum (29%). The first home visit aimed to interview the mothers using the DIS. During the second visit, we administered questionnaires on substance use and postpartum depressive symptoms.

### **Measures**

#### ***Cortisol***

Salivary cortisol measurement is a non-invasive technique for repeated measures in the same participant without inducing a stress response. This technique is preferable to

plasma measures, especially when dealing with infants. Salivary cortisol concentrations reflect the free portion of cortisol concentrations in the blood and are closely correlated to plasma free cortisol (Jansen et al., 1999; Klimes-Dougan et al., 2001). Infant cortisol was the dependent variable in this study. We also collected salivary baseline cortisol levels of the mothers' at the same time to examine the correlation between maternal and infant cortisol.

The arm-restraint procedure (Stifter & Fox, 1990) was used at the laboratory as a stressor inducing frustration in the infants in order to potentially activate their HPA axis, inducing a cortisol response. During the procedure done by a research assistant, the mother was seated behind the infant' seat, out of his or her field of view. Before starting to restrain the infant's arms, the research assistant explained the procedure to the mother and reassured her that it was harmless. While the research assistant maintained a neutral facial expression, she held the infant's arms and gently restrained each one of them on the arm sides of the seat in order to prevent the baby from moving. This position lasted two minutes without talking to the infant. If this latter started to cry, he or she was set free after 20 seconds of the first signs of distress. The research assistant kept a neutral attitude during the ensuing minute, without comforting the baby and without avoiding his or her gaze. When the infant remained distressed for 60 seconds after the end of the procedure, the research assistant tried to comfort him or her or asked the mother to do so.

All the saliva samples were collected at the same time in the morning to avoid circadian fluctuation, which reduces variance. The first infant salivary sample was aimed to be used as a pre-test (baseline) level and the second was aimed to serve as a post-test measure. "Delta cortisol" refers to the difference between the pre and the post-test cortisol measure (regulation). We rinsed the infants' mouth thoroughly with cold water 5 minutes prior to sample collection if babies drank milk. We systematically noted observations on food intake before cortisol sampling and quality of sleep the night before saliva sampling for both infants and mothers (for more details, see Azar et al., in press). We also recorded

each time the infant ingested milk, took a nap whether in the car on the way to the university or at our laboratory and also his or her body mass index (BMI). These data were used in preliminary analyses to check whether they influenced cortisol variability. When salivary cortisol was collected, no infant or mother suffered from acute infection, severe pain or any chronic condition known to influence cortisol levels. No teen mother, whether breast-feeding or not, was on any medication. All salivary samples were immediately kept in an ice bag. They were then stored for five months at  $-18^{\circ}\text{C}$  until hormone analysis.

Hormone analysis was performed at the laboratory of the Department of Chemistry-Biology at the University of Quebec in Trois-Rivières (UQTR). Salivary cortisol concentrations were determined with a competitive solid-phase radioimmunoassay (RIA) designed for the quantitative measurement of cortisol (hydrocortisone, Compound F). Initially applicable for plasma and urine, this design was adapted to saliva (Coat-A-Count, Diagnostic Products Corporation company). Cortisol standards for assays were used in concentration ranges of 1-50  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . The cross-reactivity was 4.7%. The intra-assay coefficient of variation of the cortisol assay was 3%. Details on inter-assay coefficients of variation appear in an earlier publication (Azar et al. in press). Cortisol RIA was performed twice on 205 of the infants' salivary samples chosen randomly. The repeated RIA were highly correlated ( $r = .99$ ,  $p < .001$ ). Similarly, cortisol RIA was performed twice on 82 of the mothers' salivary samples chosen randomly. The repeated RIA were also highly correlated ( $r = .99$ ,  $p < .001$ ).

Before running cortisol analyses, we checked how many infants of our sample were breastfed at 4 months of age by mothers using psychoactive drugs or being clinically depressed. Breast-feeding may be a gateway to this chemical effect. Maternal hormones such as cortisol may be transmitted to the infant through maternal milk, and the infant gastro-intestinal system may have difficulties in digesting them (Kling et al., 1998). Only two infants were breastfed while their mothers were using psychoactive drugs, alcohol in one case and drugs in the other. These two cases were retained in the sample for the

following reasons: (1) This study is exploratory; (2) cortisol levels of these cases were very close to the mean and (3) keeping them in the sample increase the power of our analyses.

### *Maternal psychopathology and substance use*

A computerized version of the "NIMH Diagnostic Interview Schedule" [DSM-III-R criteria (CDIS Group, 1991-1992)] was used to diagnose lifetime major depression, CD, and substance abuse. The NIMH-DIS (Robins et al., 1981) is a fully structured psychiatric interview for ascertaining lifetime, one year, six months, and current psychiatric diagnoses. It was chosen because: 1) it has been translated into French, the first language of most of the teen mothers of our infant participants; 2) it assesses 12 of the 13 DSM-III-R [and 12 of the 15 DSM-IV (APA, 1994)] CD criterion symptoms as part of the assessment of antisocial personality disorder, which requires a childhood history of CD; 3) it assesses lifetime, recent, and current episodes of many diagnoses, namely drug abuse, drug dependence, and major depression. A diagnosis of major depression was assigned when the teen mothers had experienced at least one episode of major depression before age 15. Similarly mothers were also assigned, based on the DSM-III-R cutoff, to either a CD diagnosis group or a non-CD comparison group. The diagnosis of CD was made by having a history of 3 or more of the CD symptoms from Criterion B (childhood history of CD) of the DSM-III-R diagnosis for antisocial personality disorder. DIS-III-R version is keyed towards DSM-III-R diagnoses (for more details, see Azar et al. in press). While an English version keyed to DSM-IV has been released years ago, no French version existed at the time participants were interviewed. For the high school and foster homes participants, the computerized version of the NIMH-DIS (Blouin et al., 1988; Levitan et al., 1991) was used. According to various studies, the CDIS is as reliable as the interviewer administered DIS (Blouin et al., 1988; Bucholz et al., 1996; Clayer et al., 1992; Erdman et al., 1992; Greist et al., 1987; Levitan et al., 1991). Interviewees also seem to have no preference for one method over another (Erdman et al., 1992). The internal validity and accuracy of the algorithms of 50 of the computerized interviews were checked by one of the authors



(MZ)— trained at Washington University where the DIS was created—and the interviews were found to be valid. Teen mothers were administered sections of the DIS for the diagnoses of antisocial personality disorder, substance dependence, and major depression. The DIS substance dependence section was added after the initial data collection began. Thus, not all the teen mothers have completed this section ( $n = 173$ ). Forty-one (41)% ( $n = 22$  out of 53) had a diagnosis of lifetime tobacco dependence, 22% ( $n = 38$  out of 174) had a diagnosis of lifetime alcohol dependence, and 18% ( $n = 32$  out of 172) had a diagnosis of cannabis dependence. Furthermore, 21% ( $n = 36$  out of 173) had a diagnosis of lifetime drug dependence. Moreover, a French homemade questionnaire on substance use entitled «Cigarettes, alcohol and drugs» was administered to the French-speaking adolescent mothers at the end of their third trimester of pregnancy. This instrument asks questions on the type, frequency, and the moment of consumption of substances during pregnancy. Another English homemade questionnaire entitled “Drugs and Alcohol” and one entitled “cigarette use” were administered to the English-speaking teenage mothers. The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EDPS) (Roy et al., 1993) was used when infants were 4 months old as a measure of maternal postpartum depressive symptomatology. This instrument has been validated in community samples (Murray & Carothers, 1990).

### ***Maternal control***

We videotaped each infant with his or her mother during five minutes of unstructured play in our laboratory at the University of Montreal. During this play session, ten small toys were set out on a carpet, on which each mother was invited to play with her infant. She was given the following instruction: “Please play with your baby for five minutes as you usually do at home”. Subsequently, all videos were coded by two blind research assistants both trained by Patricia Crittenden, Ph.D using the CARE-Index (Crittenden, 1998). We chose this instrument because it assesses several dimensions of maternal control (see below). As recommended by Crittenden, all videos were first coded separately and then jointly assessed by the two coders to ensure an inter-rater agreement.

This instrument has a high degree of stability (Crittenden & Bonvillian, 1984). Inter-rater reliability ranged from good to excellent: the alpha correlations measured for each of the seven scales varied from 0.84 to 0.95. Based on this coding system, the observation of the mother's behaviour is made in the context of the infant's behaviour and vice versa (Cassidy et al., 1996). Interactions in the mother-infant dyads are assessed on 7 dimensions or sub-scales: facial expression, vocal expression, position and body contact, expression of affection, turn-taking, control and choice of activity. For each dimension, mothers can have a control score of 0, 1 or 2, with the optimal score being equal to 2. We used the global score of the control scale, which can take a value between 0 and 14 (based on the seven sub-scales).

### *Statistical analyses*

We first used descriptive statistics to examine the distribution of cortisol data and Pearson correlation to examine the association between cortisol samples. Second, we used Pearson and Spearman rank correlations to examine the degree of association between the independent variables. Third, we conducted preliminary analyses of Variance (ANOVAs) to test for potential confounding variables, namely milk ingestion and nap in the car on the way to the laboratory (Larson, Gunnar, & Hertsgaard, 1998; Magnano, Diamond, & Gardner, 1989), food intake, lack of sleep the night before, and also body mass index (BMI) since placental  $11\beta$ -OHSD-2 activity has been shown to correlate positively with birth weight (Edwards et al., 1993). Fourth, we used a paired t-test to examine the cortisol ( $\Delta$ ) response. Finally, we conducted Repeated Analysis of Variance (RANOVAs) in order to test our hypotheses of association between each adverse factor and infant cortisol. Since this study was exploratory, there was no need to use Bonferroni corrections to adjust for multiplicity of statistical tests. Through all analyses, significance was defined as  $p < .05$  and tests were two-tailed. Analyses were conducted with SPSS for Windows 10.0.

## Results

The results of this study are reported in five sections: (1) Cortisol descriptive statistics; (2) Pearson and Spearman correlations between the adverse factors (independent variables); (3) potential confounding variables; (4) ( $\Delta$ ) cortisol response and (5) main findings of associations of infants cortisol levels with each of the adverse factors.

### 1. Cortisol descriptive statistics

Cortisol values for 8 saliva samples (out of 428) were extremely high (greater than 4 standard deviations of other infants). Although repeated ANOVA analysis is relatively insensitive to outliers, cortisol outliers were excluded from the sample because they were beyond the clinical physiological range. The two hormone samples collected from the infants at the laboratory were very highly correlated ( $r = .99$ ,  $p < .01$ ). Infants' cortisol levels were highly correlated with mothers' cortisol ( $r = .88$ ,  $p < .01$ ). Infants' mean cortisol was equal to  $0.44 \mu\text{g/dL}$  ( $sd = 1.50$ ) and mothers' mean cortisol was equal to  $0.33 \mu\text{g/dL}$  ( $sd = 0.49$ ).

### 2. Correlations between the adverse factors

There was a modest correlation between substance use during pregnancy and lifetime drug dependence or abuse (Spearman  $\rho = .2$ ,  $p < .01$ ). Psychoactive drugs used during pregnancy was not associated with either major depression (during pregnancy and lifetime), nor with CD ( $.06 < r < .10$ ,  $p > .05$ ). In utero depression was highly correlated with lifetime major depression ( $\rho = .67$ ,  $p < .01$ ), which was expected since episode of depression during pregnancy was calculated from the same DIS scale based on dates of the DIS interview and the delivery. Lifetime major depression was moderately associated with lifetime drug dependence or abuse ( $\rho = .39$ ,  $p < .01$ ) and to a lesser extent with CD diagnosis ( $\rho = .27$ ,  $p < .01$ ). Maternal control was not significantly correlated with neither

in utero depression, nor psychoactive drug use during pregnancy, nor any lifetime psychopathology, including major depression ( $.01 < \rho < .07$ ,  $p > .05$ ).

### 3. Potential confounders

Some infants drank milk before saliva sample (13 before Time 1 and 20 before Time 2). Two infants ate before the second saliva sample. No infant took a nap in the car on the way to the laboratory whereas one infant only slept before the second hormone sample. Seven infants did not sleep well because of fussiness or illness whereas three mothers were sleep deprived the night before the laboratory visit. Eight mothers ate before the first saliva sample while four ate before the second one. A series of ANOVA were performed with infant cortisol levels as the dependent variable and the following independent variables respectively: milk ingestion, food intake, and lack of sleep. All the analyses showed no significant results [ $F(1, 191) = .73$ ,  $p > .05$  for milk ingestion at time 1 and  $F(1, 180) = .43$ ,  $p > .05$  for milk ingestion at time 2;  $F(1, 180) = .02$ ,  $p > .05$  for infant food intake at time 2;  $F(1, 190) = .86$ ,  $p > .05$  for mother food intake at time 1 and  $F(1, 189) = .31$ ,  $p > .05$  at time 2;  $F(1, 180) = .02$ ,  $p > .05$  for nap before saliva sample  $F(1, 180) = .425$ ,  $p > .05$  and  $F(1, 190) = .57$ ,  $p > .05$  for mother lack of sleep; and  $F(1, 180) = 1.04$ ,  $p > .05$  for lack of sleep the night before]. We also performed a RANOVA with BMI as the between-subjects factor and the two collected cortisol levels as the within-subjects factor. Results indicated that there were no significant differences in cortisol levels as a function of BMI [ $F(1, 122) = .97$ ,  $p > .05$ ]. To check if there were any gender differences in cortisol secretion as a function of BMI, we used RANOVA with both sex and BMI as the between-subjects factors. Again, results showed that there was no significant main effect on infants' cortisol levels for neither BMI [ $F(1, 122) = 1.11$ ,  $p > .05$ ], nor sex [ $F(1, 122) = 1.41$ ,  $p > .05$ ], nor interaction between BMI and sex ( $p > .05$ ). Independent of BMI, there was also no gender difference in cortisol levels [ $F(1, 177) = .935$ ,  $p > .05$ ]. Therefore, cortisol data of infant boys and girls were analyzed jointly. In addition, there was no need to statistically control

for milk ingestion, food intake, nap, lack of sleep the night before the laboratory visit and infant BMI in the subsequent analyses.

#### **4. ( $\Delta$ ) cortisol response**

Delta cortisol or cortisol response was indexed by the difference between post-stressor (peak) and pre-stressor (basal) salivary cortisol. We examined this difference through a paired t-test. Results showed that the increase in cortisol levels from T1 to T2 was not significant (cort T1 – cort T2 = - .004, t-test (197) = - 1.01,  $p > .05$ ), indicating that arm-restraint did not induce an increase in infant cortisol levels. We first examined whether post-stressor may be influenced by the law of initial value (LIV) (Lacey, 1956; Wilder, 1956) and need to be corrected. Two conditions are needed to have such influence (Gunnar et al., 1996; Jin, 1992): (1) Significant correlation between pre and post-stressor measures of cortisol, which we had (see above) and (2) the change in values from T1 to T2 must differ from 0. Since this change was not significant and almost equal to 0 (.00435), LIV was not of a concern in this study. Because arm-restraint did not induce a significant increase in cortisol levels for the whole sample, ( $\Delta$ ) cortisol response was not used as an outcome variable in the main analyses. Instead, cortisol concentrations were used as two levels of a within-subjects factor in the main analyses of repeated ANOVAs in order to control for time effect. Before performing the repeated ANOVAs, we used the Mauchly test to make sure that the statistical assumption of sphericity was met ( $p > .05$ ).

### **5. Main findings**

#### **5a. Association of substance use during pregnancy with infant cortisol**

Substance use during pregnancy was analyzed from the two questionnaires administered at the CJM and MCH sites both separately and jointly. In all the analyses, substance use was measured as a dichotomous measure of use versus non-use. To increase statistical power of our analyses, we created composite measures of nicotine, alcohol, and

drugs. Descriptive analysis was used to examine the prevalence of substance use reported by mothers throughout pregnancy. Marijuana was the most frequently used drug (35%). Table 1 shows the mean number of cigarettes smoked per week, prevalence of alcohol and drug use before gestation and during each trimester of pregnancy respectively. To test our hypothesis on the association of substance use during pregnancy with infant cortisol levels, we performed RANOVA with cortisol (pre, post) as within-subjects factor and a composite measure of all the substances confounded as the between-subjects factor (users and non users).

[Insert table 1 about here]

Combined data from the two questionnaires showed that psychoactive substances (nicotine, alcohol, and other drugs combined) had no main significant effect on infant cortisol [ $F(1, 190) = .19, p > .05$ ]. There was no significant within-group effect and no interaction between nicotine or any composite variable of substances and infant cortisol ( $p > .05$ ). This analysis was repeated on data from each questionnaire separately and, again, the findings were negative ( $p > .05$ ).

As secondary analyses to further explore the data, we examined the associations of nicotine use throughout pregnancy with infant cortisol. Data from the questionnaire on substance use administered at the foster home sites were subjected to 3 RANOVA with cigarette use during each trimester of pregnancy respectively a between-subjects factor. Results did not show any significant main effect, within-subjects effect or interaction between nicotine and infant cortisol at any of the three trimesters ( $p > .05$ ). Data from the questionnaire administered at the MCH site were subjected to 3 RANOVA with cigarette use during each trimester of pregnancy respectively as the between-subjects factor. Results showed no significant main effect, within-subjects effect or interaction between nicotine and infant cortisol during the first and third trimester of pregnancy ( $p > .05$ ). In contrast, infants of the ten participants who smoked cigarettes during the second trimester had

significantly higher cortisol levels at time 1 and time 2 [.31 versus .21  $\mu\text{g/dL}$  for time 1 and .48 versus .31  $\mu\text{g/dL}$ ,  $F(1, 34) = 6.09$ ,  $p < .05$ ]. We considered this finding as non-significant because it was most probably random, since it was not replicated by the data from the other questionnaire. Since we did not have enough cases per groups of comparisons (users, non-users) in the case of alcohol and drug use, we could only examine nicotine use separately.

After finding no significant correlation between substance use during pregnancy and infant cortisol, we examined whether DIS lifetime diagnoses of substance dependence were associated with infant cortisol. Taking infant cortisol levels as within-subjects factor, RANOVA with each lifetime psychoactive substance dependence diagnosis as the between-subjects factor indicated that tobacco dependence, alcohol dependence, cannabis (or marijuana) dependence, and other illicit drug dependence had no main effect on infant cortisol at 4 months of age [ $F(1, 38) = 2.81$ ,  $p > .05$  for tobacco,  $F(1, 141) = .38$ ,  $p > .05$  for alcohol,  $F(1, 139) = .55$ ,  $p > .05$  for cannabis, and  $F(1, 140) = .64$ ,  $p > .05$  for other drug dependence].

### **5b. Association of maternal depression with infant cortisol**

Thirty-two (32) % of infants of the sample ( $n = 63$  out of 199 for whom data were available) had a mother with lifetime major depression (MD). To examine whether lifetime MD was associated with cortisol in 4-month-old infants, we used a RANOVA with cortisol levels as within-subjects factor and DIS lifetime diagnosis (MD, control) as the between-subjects factor. Results indicated a significant interaction between infant cortisol and lifetime maternal MD diagnosis [ $F(1, 187) = 5.00$ ,  $p < .05$ ]. Therefore, we broke down this interaction in simple effects by conducting non-repeated independent and paired t-tests. Independent t-test showed that infants of mothers with a lifetime MD had significantly lower cortisol levels at their arrival to the laboratory than control infants (.20 versus .26  $\mu\text{g/dL}$ ,  $T(171.91) = 2.08$ ,  $p < .05$ ) whereas paired t-test indicated that cortisol levels of

infants who have a mother with lifetime MD significantly increased from time 1 to time 2 [from .20 to .28  $\mu\text{g/dL}$ ,  $T(62) = -2.70$ ,  $p < .01$ ] (see figure 1).

[Insert figure 1 about here]

Based on the date of the DIS interview, the date of delivery and the mothers' report of episode of depression, we created a variable of major depressive (MD) episode during pregnancy that we called "depression during pregnancy". To test the association between maternal depression during pregnancy and infant cortisol, we conducted a RANOVA with depression (MD versus control) during pregnancy as between-subjects factor and infant cortisol as within-subjects factor. Results showed that 8 % of the infants of our sample ( $n = 15$ ) had a mother who had an episode of major depression during pregnancy. Taking cortisol levels as within-subjects factor, RANOVA with depression during pregnancy as the between-subjects factor showed no main effect of depression occurring during pregnancy on infant cortisol [ $F(1, 149) = 0.00$ ,  $p > .05$ ]. There was neither a within-subjects effect, nor an interaction between depression during pregnancy and infant cortisol ( $p > .05$ ).

To further explore the data, we examined how many infants had a mother who was depressed while using psychoactive drugs during pregnancy. Only two infants had a mother who suffered from an episode of major depression (MD) during pregnancy and used psychoactive drugs at the same time. Given the small N, we could not perform any analysis. To investigate the additive effect of maternal major depressive episodes (not necessarily during pregnancy) and substance use while pregnant, we examined the association of both lifetime MD and psychoactive drug use during pregnancy with infant cortisol. Seven (7) infants had a mother with a diagnosis of lifetime MD and used substances during pregnancy. Taking infant cortisol as within-subjects factor, a RANOVA with a composite measure of both MD and substance use during pregnancy as the between-subjects factor indicated that there was no significant main effect on infant cortisol [ $F(1, 185) = .025$ ,  $p >$



.05]. There was neither a significant within-subjects effect, nor a significant interaction between the composite factor of lifetime MD and substance use during pregnancy ( $p > .05$ ).

Finally, as secondary analyses, we examined whether maternal postpartum depression was associated with infant cortisol. We used RANOVA with the EDPS postpartum depressive mood score as the between-subjects factor and infant cortisol levels as within-subjects factor. Results showed that there was no main effect on infant cortisol levels [ $F(1, 163) = .071, p > .05$ ]. Furthermore, the DIS depression scale was administered at 4 months postpartum to 35 participants of our sample, namely those recruited at the MCH site. Only 2 mothers—out of the 35—suffered from depression in the postpartum period. Due to this small N, we did not perform analysis on their infant cortisol.

#### **5c. Association of maternal CD with infant cortisol**

To test the association of maternal CD with infant cortisol, we conducted a RANOVA with DIS diagnosis (CD or non-CD) as between-subjects factor and infant cortisol levels (time 1, time 2) as within-subjects factor. Results showed that CD had no main effect on infant cortisol [ $F(1, 187) = 2.22, p > .05$ ]. There was no significant within-group effect and no interaction between maternal CD and infant cortisol ( $p > .05$ ).

#### **5d. Association of maternal control with infant cortisol**

Mean score of maternal control was 5.69 (sd = 3.4, range 0-14). To examine the association between maternal control and infant cortisol, a RANOVA was conducted with cortisol as the within-subjects factor and control as the between-subjects factor. Results indicated a significant interaction between maternal control and infant cortisol [ $F(14, 176) = 2.12, p < .05$ ]. We broke this interaction down in two ways. First, we tested simple effects of maternal control at each level of cortisol by using an independent t-test and the results were not significant ( $p > .05$ ). We then divided the maternal control variable using a cutoff point of 7. While there is no cutoff for the control scale, we chose the value of 7 for

two reasons: (1) this choice was based on our range of scores from 0 to 14 and (2) similar cutoffs of global scores have been proposed for the CA.R.E.-index sensitivity scale, which is linearly dependent on the control scale. We performed a paired-test on the cortisol levels in infants of “less controlling” mothers ( $< 7$ ) and “highly controlling” mothers ( $\geq 7$ ) respectively. Results showed that, in comparison to infants of less controlling mothers, infants of overcontrolling mothers showed a significant increase in cortisol levels from time 1 to time 2 [from .21 to .30  $\mu\text{g/dL}$ ,  $T(76) = -3.01$ ,  $p < .01$ ] (see figure 2).

[Insert figure 2 about here]

### Discussion

In this exploratory study, we examined associations between the cortisol levels of 4-month-old infants of teenage mothers and the following adverse factors: (1) Substance use during pregnancy; (2) maternal major depression (during pregnancy and lifetime); (3) CD and (4) maternal control. This study has a number of strengths, namely, a large sample size ensuring more statistical power and the presence of control groups for each of our predictors. A further strength pertains to the finding of no evidence of association between substance use during pregnancy and infant cortisol (see below) although mothers-to-be usually tend to underestimate report of their use of substances during pregnancy. They usually do so because of the stigma associated with prenatal consumption. Thus, even if teenage mothers underestimated their substance use because of social desirability, we still did not find long-term effect on infant cortisol, which gives more credit to our findings.

An unexpected preliminary finding of this study is that we could not examine cortisol response in most of the analyses because the arm-restraint procedure, our stressor, may have not been “stressful enough” (for the whole sample) to activate the HPA axis system, as shown by mean cortisol response. A plausible explanation of this finding is that we must have measured stress responsiveness in the hyporesponsive period (Gunnar, 1998). This finding concurs with evidence from a longitudinal study by Gunnar et al. (1996) in

which the shift in the adrenocortical system appeared to be most pronounced between 2 and 4 months of age. There is evidence that the human dampened responsiveness takes place at the adrenal levels only, and not the whole HPA axis (Larson et al., 1998). Had we examined other aspects of the HPA axis at the hypothalamic-limbic or pituitary levels maybe we would have observed a stress response. Although the dampening of cortisol response does not reflect a change in the capacity of stressors to disturb infants (Larson et al., 1998), an equally likely explanation of why arm-restraint was not stressful has to do with the stimulus itself. It is possible that a stressor inducing pain in the infant, such as inoculation or circumcision, would have been more likely to activate the HPA stress system in young infants (Gunnar & Cheatham, 2003). Four-month-old babies may still be too young to appraise physical hindering of their movements as stressful. Such interpretation is supported by findings of a study by Camras et al.'s (1992) in which 5-month-old infants were less likely to react to arm-restraint as being an impeding experience, in comparison to 12-month-old infants, because their motor skills and their intentional behaviour are less developed.

Another preliminary finding of this study was the high correlation between infants' and mothers' cortisol levels. This result is in line with animal studies showing a similar high positive correlation in rhesus monkeys (Fleming, Day, & Kraemer, 1999). This significant association between infants' and mothers' cortisol levels may reflect nature (genes) and nurture (early environmental influences, namely maternal experience) interaction (Sethre-Hofstad, Stansbury, K., & Rice, 2002).

A first finding of this study is that prenatal exposure to substances (nicotine, alcohol and drugs) was not correlated with infant cortisol levels. More precisely, we found no evidence of association between cigarette smoking throughout pregnancy with infant cortisol levels. Our data further showed that there was no correlation between infant cortisol levels and comorbid prenatal depression and exposure to substances. Our failure to

reject the null hypothesis of no association between substance use and infant cortisol levels at 4 months of age is at odds with Ramsay et al.' (1996) findings of higher baseline levels in 2-month-old infants exposed to intrauterine alcohol and nicotine. At first glance, our null finding seems to indicate that the substance use effect is no longer detectable by 4 months of age, which also seems to be in disagreement with Ramsay et al.'s finding of a trend toward higher baseline levels at 6 months of age. Our data were also not in line with those reported by Jacobson et al. (1999). In that research, they found an association between prenatal exposure to alcohol and elevated basal cortisol levels and the link between intrauterine cocaine use and lower baseline levels in 13-month-old infants. Nonetheless, our findings on nicotine and drugs concur with Jacobson et al.'s (1999) result that infant baseline and post-stressor cortisol levels were not associated with potential confounders, including prenatal exposure to nicotine and marijuana. Given that hormonal systems of the mother and her fetus are interconnected to ensure normal optimal development (Gabriel et al., 1998), it may seem intriguing that our data did not yield a positive finding, especially with a powerful teratogen such as alcohol. A careful conservative explanation of our finding would be the use of different questionnaires to measure substance use, which may have increased measurement error. To standardize these instruments, we had to use the variable of use versus non-use only, excluding measures of quantity or frequency. Consequently, we could not distinguish mothers who used substances on a daily basis from those who consumed occasionally. An alternative interpretation of this finding may be that if short-term effect had been present, the link between prenatal substance exposure and infant cortisol may be undetectable by 4 months of age because of brain plasticity. In interpreting our finding, we should bear in mind that there is still a lack of understanding of the normal and abnormal functioning of stress systems in childhood and adolescence (Meyer et al., 2001). Maybe the fetus adapted herself or himself to in utero stress (Aplin, 2000)? One could further speculate that teratogenic effects of substances become observable only in case of heavy prenatal exposure (Jacobson et al., 1999). Our data does not allow us to check this hypothesis. Maybe the link between prenatal exposure to

substances and cortisol does not reside on hormonal baseline level but rather on stress response. Unfortunately, our data did not allow us to check this hypothesis as it initially aimed to.

A second finding of this study is that infants born to mothers with lifetime major depression showed a significant cortisol response to arm-restraint, indicating an increase in their cortisol levels from time 1 to time 2. At their arrival to the laboratory, these infants also had significantly lower cortisol pre-stressor levels, in comparison to infants of mothers who had never been depressed. However, we found no evidence of association between infant cortisol and episode of major depression when it occurred during pregnancy. This last finding is in line with Susman et al. (1999)'s result of absence of association between plasma cortisol concentrations and depression in pregnant adolescents but contradicts findings of other researchers (Field et al., 1995, 1998a, 1998b; Meaney, 1998; Lundy et al., 1999). However, our failure to reject the null hypothesis that depression during pregnancy was not associated with infant cortisol must be considered with caution because of the small number of subjects in the group with depression (N=15). As illustrated by our preliminary finding on arm-restraint, and although the developmental dampening of cortisol when facing mild stressors may make this hormone a less reliable marker of stress during infancy, factors associated with a failure to show a cortisol buffered response may be very instructive (Larson et al., 1998). Thus, this study is highly informative because of our second finding that infants born to mothers with lifetime major depression did not show such dampening of their cortisol response as the rest of the sample did (independent of maternal adverse factors). This finding raises the question of whether the correlation between maternal multiple episodes of major depression and infant cortisol response is cumulative. It is not known whether a less effective buffering of cortisol response has consequences on brain development in human infants as deleterious as in rodents (Gunnar, 1998). Three explanations of our finding may be possible. First, lower baseline levels of cortisol (T1) in infants of mothers with lifetime major depression may partly explain their likely increased cortisol level after the introduction of the stressor (Lewis & Thomas,

1990). Still, our finding of lower cortisol baseline level in infants of adolescents with lifetime major depression concurs with Susman's (1999) hypothesis that lower levels of cortisol may be a physiological marker of depression in teens rather than the reverse. Here, we can point to Lewis and Ramsay's criticism (1995b) that it remains unclear what a single time point base is. Instead of being a "true" baseline, the pre-stressor level may have been, at least partly, a response to an earlier stressor such as a previous incident which occurred in the car ride to the laboratory or fussiness. Second, our finding may simply indicate a biological risk for stress reactivity. A possible underlying mechanism between lifetime major depression and infant cortisol may be the likely genetic effect (Bartels et al., 2003; Feitosa et al., 2002; Young et al., 2000) or, rather, the interaction between genotype and early life experience (De Kloet et al., 1998; King & Edwards, 1999; Meaney et al., 1994; Plotsky et al., 1998 in Meyer et al., 2001). Infants' cortisol levels may be a "propensity for depression, transmitted pre or post-natally from mother to child" as has been suggested by studies with older children (Lupien et al., 2000, p. 979). Our data suggest that this transmission was rather prenatal. Third, it remains possible that it is not lifetime major depression per se that is linked to infant reactivity but rather other associated risk factors such as prenatal maternal stress and/or less effective coping strategies of the adolescent mother-to-be. In contrast to Field's (1994) observations of changes in cortisol levels in infants of mothers suffering from postpartum depression, we did not observe a correlation between postpartum depressive mood and infant cortisol. Our finding may be due to the fact that, contrary to the DIS, EPDS measures depressive mood and not clinical depression per se. Our finding of a link between lifetime major depression and infant cortisol response, especially with the evidence of no correlation between postpartum depressive symptoms and infant cortisol, gives more credit for a biochemical association of maternal depression with infant stress reactivity. Given the fact that we failed to find an association between in utero depression and infant cortisol while showing a correlation between cortisol and maternal lifetime major depression, it may be possible that a single depressive episode (even during pregnancy) is not enough to alter their own cortisol levels, and consequently

their fetus/infant's. Susman et al. (1999, p. 464) suggested that: "Depression-related alterations in HPA feedback systems are not yet likely to be established" in teenagers in comparison to adults.

A third finding of this study indicated that maternal CD diagnosis was not associated with infant cortisol. Hence, our underlying hypothesis that risky behaviours (ie. non-adherence with medical visits, eating non-healthy food) stemming from antisocial disorder of pregnant teens may adversely affect their fetus' developing stress system was not supported by our data. Further studies are needed where maternal cortisol levels would be collected before and during pregnancy and examined in parallel with infant cortisol. The fact that CD was not correlated with infant cortisol despite the significant (although low) correlation between CD and lifetime depression gives more power to the association observed between maternal lifetime depression and infant cortisol.

As expected, a fourth finding of this study showed that infants of overcontrolling mothers displayed higher levels of cortisol in comparison to infants of mothers who were less controlling. In interpreting this finding, we have to recall the context in which the observation of maternal behaviour took place. At the laboratory, mothers were instructed to play freely with their infant for five minutes immediately after we introduced our stressor. Although mean delta cortisol was not significant, our hypothesis is that overcontrolling mothers may have induced additional stress in their infants due to their intrusiveness and thus contributed to increase their cortisol ascending curb (in cases where an increase occurred) or slowdown the decrease (in other cases). The association of maternal overcontrol with infant cortisol corroborates findings of Spangler et al. (1994) showing an increase in cortisol in 3 and 6-month-old infants of mothers who have a high lack of maternal sensitivity in comparison to infants of at least moderately sensitive mothers. Although 4-month-old infants may be young, their hypothalamus seems to respond to their mother's intrusiveness as a source of stress, which leads to elevated cortisol levels. Our finding that infants of overcontrolling mothers have higher cortisol levels also confirms

results from a recent study with 3-month-old infants of mothers with depressive symptoms: In comparison to infants of withdrawn mothers, those of intrusive mothers showed increased salivary cortisol following interactions with their mothers. This suggests that they were more stressed by these interactions than the infants of withdrawn mothers (Diego et al., 2002). Last but not least, mothers' control was not correlated with any maternal psychopathology, which indicates that parental control per se seems to be associated with infant cortisol. Stated differently, this association does not appear to be an artifact of relations between cortisol and other comorbid factors.

### *Limitations*

Our data should be cautiously interpreted given the following limitations: First, saliva samples were taken between 10 and 11 A.M, a period during which the normative awakening peak in cortisol levels is not fully captured. This limitation is mitigated though by the fact that infants were only 4 months old. The cortisol circadian rhythm may not yet be fully established and stable in all the infants of the sample. Indeed, a recent study by de Weerth et al. (2003) showed major differences in both age of appearance and stability of the diurnal cortisol rhythm in infants followed from age 2 to 5 months. This being said, even if babies and their mothers were tested at the same time of day, individuals usually differ in the time they wake up. It would have been useful to obtain time awake information in order to remove the cycling effects from cortisol values—both basal and change (Lewis & Thomas, 1990). Second, we have a single morning (peak) measure followed by one post-stressor measure only. According to Ramsay and Lewis (2003), a unique post-stressor cortisol time-point measure forecloses examining the dampening of the response following the peak. However, this limitation is mitigated by the fact that cortisol response was not significant and we treated cortisol as two-point-time baseline measures in most of the analyses. Third, as cited above, our substance use variable is limited to use versus non-use measurement. Finally, we cannot rule out the possibility that a measure of cortisol response (reactivity) and regulation (dampening) in relation to substance use (not only cortisol



levels), or even maybe other measures of physiological responsivity (Prudhomme et al., 2000) might have yielded significant positive findings.

Dampening of cortisol reactivity around 4 months of age is probably a sign of healthy functioning (Gunnar & Cheatham, 2003). Although some of our measures were retrospective and based on correlational design, they provide evidence that, in a sample of teenage mothers, maternal lifetime major depression may be a vulnerability factor for increased stress reactivity in infancy. However, due to the limit of having only a single pre-stressor cortisol measure, this evidence is implicative rather than being conclusive. As highlighted by Schneider et al. (2002), prenatal events interact with other factors and, consequently, this complex transactional process between the mother and her fetus may be associated with diverse short-term or long-term developmental outcomes. In the end, we cannot rule out the possibility that deleterious effects may not be discernable at birth or shortly after. Nevertheless, these infants may still be at increased risk for developing later psychiatric or somatic problems (Meaney et al., 1994).

#### *Implications for future studies*

This paper illustrates the complexity of the area of stress research in human infants. Due to the possibly non-fully established circadian rhythm, maybe we would have found significant associations between prenatal exposure to substances and prenatal depression with cortisol had we examined the curb of this hormone throughout the day. Our data, especially negative findings, may raise the question of whether relying on salivary cortisol only as an index of HPA activity is sufficient. Other stress hormones like catecholamines, DHEA (Goodyer et al., 2001), and amino acids also deserve to be concurrently examined in order to do more justice to the complexity of the neuroendocrine activity in infancy. Future research should include multiple cortisol samples at several time points (Ramsay & Lewis, 2003) both pre- and post-stressor. These studies would also benefit from including physiological indexes of substance use. An example of such index would be meconium analysis either as a co-measurement of self-administered questionnaire (ie. Ramsay et al.,

1996) or maybe even as an alternative measure. Future longitudinal studies are needed to detect whether our finding of increased stress response of infants born to mothers with lifetime major depression is stable over time in infancy. A related question that warrants our concern is whether infants born to mothers with lifetime major depression are in an increased risk for later stress-related psychopathology (Graham et al., 1999). A study undertaken by Field et al. (1995) and its follow-up (Jones et al., 1997 in Graham et al., 1999) showed evidence of stability with other physiological changes implicated in the regulation of affect, namely right frontal electroencephalogram (EEG) asymmetric activity. More generally speaking, we need to have more insight into the potential role of genetics in inter-individual differences in vulnerability or more resistance to early adversity (King and Edwards, 1999). It is also important to investigate in the future whether our finding of altered hormonal HPA axis activity in infants of intrusive mothers reflects an acute transient alteration of the HPA activity or rather a more permanent one. According to an exhaustive review of literature by Graham et al.'s (1999), there is no documented evidence of reversibility of early life stress in human infants in comparison to animals. Future longitudinal research is needed to further explore the relations between physiological variables pertaining to the pregnancy processes, parental psychiatric state, parental behaviour as well as biochemical stress outcomes in infancy. This will help us gain insight into how prenatal stressful events interact with postnatal environment (Schneider et al., 2002) to influence the infant developing stress system. Most importantly, future studies should also explore protection factors that promote resilience (Cicchetti & Rogosch, 2001) of the infant plastic HPA system in facing early stress. Such factors can be infant characteristics (genes, temperament) as well as the quality of the relationship with the mother.

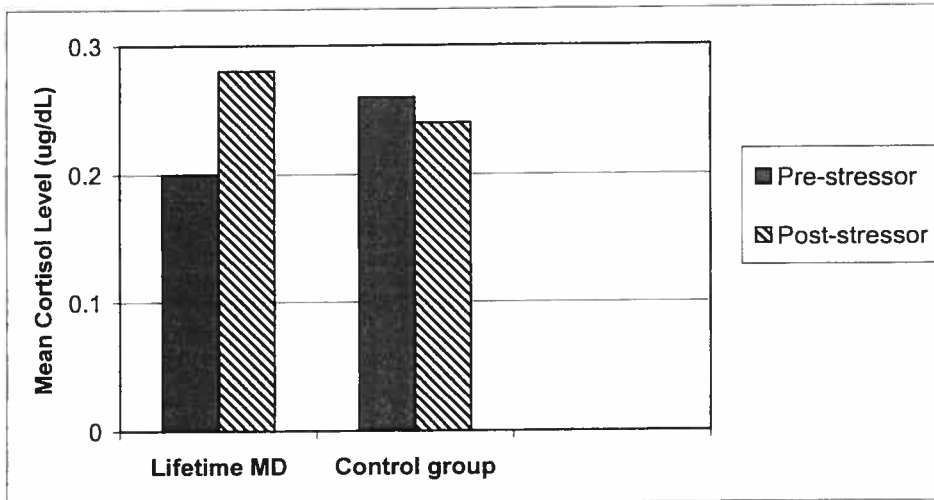


Figure 1: Mean pre and post-arm-restraint salivary cortisol levels in 4-month-old infants of mothers with lifetime major depression (MD) ( $n = 63$ ) versus infants of the control group ( $n = 126$ ).

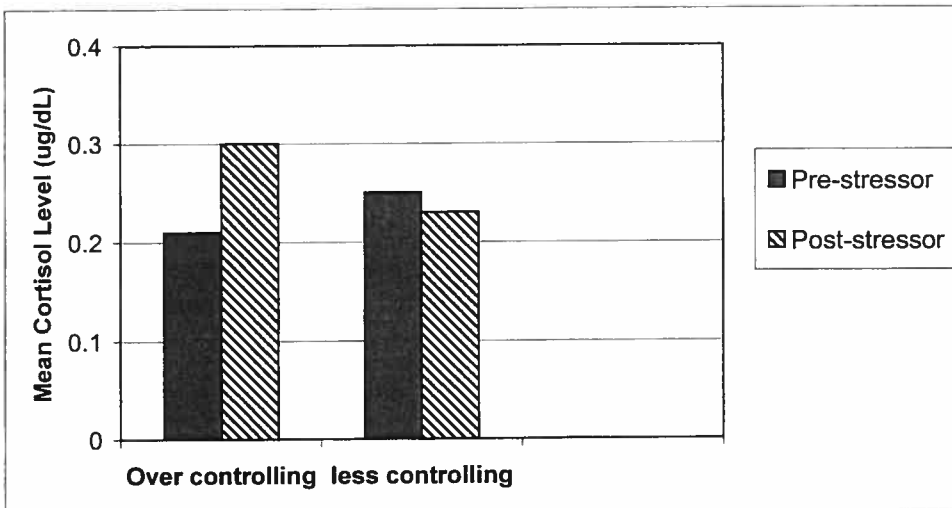


Figure 2: Mean pre and post-arm-restraint salivary cortisol levels in 4-month-old infants of overcontrolling mothers ( $n = 77$ ) versus infants of the comparison group of less controlling mothers ( $n = 114$ ).

Table 1. Report of mean number of cigarettes smoked per week, prevalence (%) of alcohol and drug use before gestation and throughout the three trimesters of pregnancy

| Substances                 | Before gestation | First trimester | Second trimester | Third trimester |
|----------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| Cigarettes/week<br>(N=212) | 79               | 31              | 33.5             | 30              |
| Alcohol (N=181)            |                  |                 |                  |                 |
| - Heavy                    | 5%               | 0%              | 0%               | 0%              |
| - Moderate                 | 19%              | 5%              | 1%               | 0%              |
| - Light                    | 45%              | 23%             | 15%              | 12%             |
| - Abstainer                | 31%              | 72%             | 84%              | 88%             |
| Drugs (n = 179)            |                  |                 |                  |                 |
| - Occasional use           | 42%*             | 18%             | 4%               | 3%              |
| - Regular use              | 18%*             | 3%              | 0%               | 1%              |
| - Abstinence               | not available    | 79%             | 96%              | 96%             |

Data on cigarette use come from both questionnaires. The N was not 214 because two teenage mothers omitted to answer this question. Data on alcohol and drugs come from the questionnaire used with the majority of the mothers (n=181) coming from the FH and high school sites. The N is not always equal to 181 because the questionnaire was not always completed correctly.

\* = Only 138 mothers answered the question on drug use before pregnancy.

*Definitions:* Heavy = almost every day; Moderate = 1 to 3 times/week; Light = once or twice/month; Abstainer = did not drink at all

### References

- Altemus, M.A., Mastorakos, G., Webster, E., & Chrousos, G.P. (2000). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 900, 42-57.
- American Psychiatric Association (1994), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington: American Psychiatric Association.
- Angold, A. (2003). Adolescent depression, cortisol, and DHEA. *Psychological Medicine*, 33, 573-581.
- Aplin, J. (2000). Maternal influences on placental development. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 1-10.
- Azar, R., Zoccolillo, M., Paquette, D., Quiros, E., Baltzer, F., and Tremblay, R.E. Cortisol levels and conduct disorder in adolescent mothers. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. In press.
- Barbazanges, A., Piazza, P.V., Le Moal, M., & Maccari, S. (1996). Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *The Journal of Neuroscience*, 16(12), 3943-3949.
- Barnett, B., Joffe, A., Duggan, A.K., Wilson, M.D. et Repke, J.T. (1996). Depressive symptoms, stress, and social support in pregnant and post-partum adolescents. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 150(1), 64-69.
- Bartels, M., de Geus, E.J.C., Kirschbaum, C., Sluyter, F., & Boomsma, D.I. (2003). Heritability of daytime cortisol levels in children. *Behavior Genetics*, 33(4), 421-433
- Benes, F.M. (1994). Developmental changes in stress adaptation in relation to psychopathology. *Development and Psychopathology*, 6, 723-739.
- Blouin, A.G., Perez, E.L., Blouin, & J.H. (1988). Computerized administration of the Diagnostic Interview Schedule. *Psychiatry Research*, 23, 335-344.

- Bucholz, K.K., Marion, S.L., Shayka, J.J., Marchus, S.C., & Robins, L.N. (1996). A short computer interview for obtaining psychiatric diagnoses. *Psychiatry Services*, 47, 293-297.
- Bugental, D.B., Martorell, G.A., & Barraza, V. (2003). The hormonal costs of subtle forms of infant maltreatment. *Hormones and Behaviour*, 43, 237-244.
- Camras, L.A., Oster, H., Campos, J.J., Miyake, K. & Bradshaw, D. (1992). Japanese and American infants' responses to arm-restraint. *Developmental Psychology*, 28(4), 578-583.
- Cassidy, B., Zoccolillo, M. & Hughes, S. (1996). Psychopathology in adolescent mothers and its effects on mother-infant interactions: a Pilot study. *Canadian Journal of Psychiatry*, 41, 379-384.
- CDIS Group (1991-1992). *Computerized French Version of DIS III-R*. Ottawa: University of Ottawa & Ottawa Civic Hospital
- Challis, J.R.G., Sloboda, S., Matthews, S., Holloway, N., Alfaidy, D., Howe, M., Fraser, M. & Newnham, J. (2000). Fetal hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) development and activation as a determinant of the timing of birth, and postnatal disease. *Endocrine Research*, 26(4), 489-504.
- Challis, J.R.G., Sloboda, S., Matthews, S., Holloway, N., Alfaidy, D., Patel, F.A., Whittle, W., Fraser, M., Moss, T.J.M., Newnham, J. (2001). The fetal placental Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, parturition and post natal health. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 185, 135-144.
- Cicchetti, D., & Rogosch, F.A. (2001). The impact of child maltreatment and psychopathology on neuroendocrine functioning. *Development and Psychopathology*, 13, 783-804.
- Cicchetti, D., & Toth, S.L. (1998). The development of depression in children and adolescents. *American Psychologist*, 53(2), 221-241.
- Clayer, J.R., McFarlane, & A.C., Wright, G. (1992). Epidemiology by computer. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 27, 258-262.

- Cohen, S., Evans, G.W., Krantz, D.S., & Stokols, D. (1980). Physiological, motivational, and cognitive effects of aircraft noise on children. *American Psychologist*, 35, 231-243.
- Coles, C., Smith, I. E., Lancaster, J.S., & Falek, A. (1987). Persistence over the first month of neurobehavioral differences in infants exposed to alcohol prenatally. *Infant Behavior and Development*, 10(1), 23-37.
- Crittenden, P. Coding system (1998). *CARE-Index Manual*. Miami: Family Relations Institute.
- Crittenden, P. (2000). *CARE-index Coding Manual*. Miami: Family Relation Institute.
- Dawson, G., Ashman, S.B., & Carver, L.J. (2000). The role of early experience in shaping behavioural and brain development and its implications for social policy. *Development and Psychopathology*, 12, 695-712.
- Crittenden, P., & Bonvillian, J.D. (1984). The relationship between maternal risk status and maternal sensitivity. *American Journal of Orthopsychiatry*, 54(2), 250-262.
- Dube, S.R., Felitti, V.J., Dong, M., Giles, W.H., & Anda, R.F. (2003). The impact of adverse childhood experiences on health problems: evidence from four birth cohorts dating back to 1990. *Preventive Medicine*. In Press.
- Denenberg, V.H. (1999). Commentary: Is maternal stimulation the mediator of the handling effect in infancy? *Developmental Psychobiology*, 34(1), 1-3.
- De Kloet, E.R., Vreugdenhil, E., Oitzl, M.S. & Joël, M. (1998). Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocrine Reviews*, 19(3), 269-301.
- De Souza, E.B. (1995). Corticotropin-releasing factor receptors: Physiology, pharmacology, biochemistry, and role in central nervous system and immune disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 20, 789-819.
- De Quervain, D.J-F, Roozendaal, B., Nitsch, R.M., McGaugh, J.L., Hock, C. (2000). Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nature Neuroscience*, 3(4), 313-314.

- de Weerth, C., Zijl, R.H. & Buitelaar, J.K. (2003). Development of cortisol circadian rhythm in infancy. *Early Human Development*, 73(1-2), 39-52.
- Diego, M.A., Field, T., Hart, S., Hernandez-Reif, M., Jones, N., Cullen, C., Schanberg, S., & Kuhn, C. (2002). Facial expressions and EEG in infants of intrusive and withdrawn mothers with depressive symptoms. *Depression and Anxiety*, 15, 10-17.
- Edwards, C.R.W., Benediktsson, R., Lindsay, R.S., Seckl, J.R. (1993). Dysfunction of placental glucocorticoid barrier: link between fetal environment and adult hypertension. *The Lancet*, 341, 355-357.
- Erdman, H.P., Klein, M.H., Greist, J.H., Skare, S.S., Husted, J.J., Robins, L.N., Helzer, J.E., & Goldring, E. (1992). A comparison of two computer-administered versions of the NIMH Diagnostic Interview Schedule. *Journal of Psychiatric Research*, 26(1), 85-95.
- Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behaviour and stress responses in the rat. *Science*, 286, 1155- 1158.
- Feitosa, M.F., Rice, T., Rosmond, R., Borecki, I.B., An, P., Gagnon, J., Leon, A.S., Skinner, J.S., Wilmore, J.H., Bouchard, C., & Rao, D.C. (2002). A genetic study of cortisol measured before and after endurance training: the HERITAGE family study. *Metabolism*, 51(3), 360-365.
- Field, T. (1994). The effects of mother's physical and emotional unavailability on emotion regulation. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(2-3, Serial No. 240), 208-227.
- Field, T. (1998a). Early interventions for infants of depressed mothers. *Pediatrics*, 102(5), 1305-1310.
- Field, T. (1998b). Maternal depression effects on infants and early interventions (Review). *Preventive Medecine*, 27(2), 200-203.



- Field, T., Fox, N.A., Pickens, J., & Nawrocki, T. (1995). Right frontal EEG activation in 3- to 6-month-old infants of depressed mothers. *Developmental Psychology*, 31, 358-363.
- Fox, N.A. (1989). Psychophysiological correlates of emotional reactivity during the first year of life. *Developmental Psychology*, 25(3), 364-372.
- Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behaviour and stress responses in the rat. *Science*, 286, 1155-1158.
- Gabriel, K., Hofmann, C., Glavas, M., & Weinberg, J. (1998). The hormonal effects of alcohol use on the mother and fetus. *Alcohol Health & Research World*, 22(3), 170-177.
- Gaillard, R.C. (2001) Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the immunological system. *Annales d'Endocrinologie*, 62(2), 155-163.
- Gispens-de Wied, C.C., Jansen, L.M.C., Duyx, J.H.M., Thijssen, J.H.H., van England, H. (2000). Pituitary-adrenal function in adolescent psychiatric patients: impact of depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 59, 71-76.
- Goodyer, I.M., Herbert, J., Altham, P.M.E., Pearson, J., Secher, S.M., & Shiers, H.M. (1996). Adrenal secretion during major depression in 8- to 16-years-olds, I. Altered diurnal rhythms in salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) at presentation. *Psychological Medicine*, 26, 245-256.
- Goodyer, I.M., Park, R.J., Netherton, C. & Herbert, J. (2001). Possible role of cortisol and dehydroepiandrosterone in human development and psychopathology, *British Journal of Psychiatry*, 179, 243-249.
- Graham, Y.P., Heim, C., Goodman, S.H., A.H., Miller, A.H., & Nemeroff, C.B. (1999). The effects of neonatal stress on brain development: Implications for psychopathology. *Development and Psychopathology*, 11, 545-565.
- Greist, J.H., Klein, M.H., Erdman, H.P., Erdman, H.P., Bires, J.K., Bass, S.M., Machtinger, P.E., & Kresge, D.G. (1987). Comparison of computer- and interviewer-

- administered versions of the Diagnostic Interview Schedule. *Hospital and Community Psychiatry*, 38, 1304-1311.
- Gunnar, M.R. (1998). Quality of early care and buffering of neuroendocrine stress reactions: Potential effects on the developing human brain. *Preventive Medicine*, 27, 208-211.
- Gunnar, M.R., Brodersen, L., Krueger, K. & Rigatuso, J. (1996). Dampening of adrenocortical responses during infancy: Normative changes and individual differences. *Child Development*, 67, 877-889.
- Gunnar, M.R., & Cheatham, C.L. (2003). Brain and behaviour interface: stress and the developing brain. *Infant Mental health*, 24(3), 195-211.
- Ha, H., Kaplan, S., & Foley, C. (1984). The dexamethasone suppression test in adolescent psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*, 141(3), 421-423.
- Huizink, A.C, Robles de Medina, P.G., Mulder, E.J.H., Visser, G.H.A., & Buitelaar, J.K. (2003). Stress during pregnancy is associated with development outcome in infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(6), 810-818.
- Jacobson, S.W., Bihun, J.T. & Chiodo, L.M. (1999). Effects of alcohol and cocaine exposure on infant cortisol levels. *Development and Psychopathology*, 11, 195-208.
- Jansen, L.M.C., Gispen-de Wied, C.C., Jansen, M.A., Van der Gaag, R.J., Matthys, W., Van Engeland, H. (1999). Pituitary-adrenal reactivity in a child psychiatric population: salivary cortisol response to stressors. *European Neuropsychopharmacology*, 9, 67-75.
- Jin, P. (1992). Towards a reconceptualization of the Law of Initial Values. *Psychological Bulletin*, 111, 176-184.
- King, J.A., & Edwards, E. (1999). Early stress and genetic influences on hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning in adulthood. *Hormones and Behaviour*, 36, 79-85.
- Klimes-Dougan, B., Hastings, P.D., Granger, D., Usher, B.A., & Zahn-Waxler, C. (2001). Adrenocortical activity in at-risk and normally developing adolescents: Individual

- differences in salivary cortisol basal levels, diurnal variation, and responses to social challenges. *Development and Psychopathology*, 13, 695-719.
- Kling, P.J., Sullivan, T.M., Roberts, R.A., Philips, A.F., & Koldovsky, O. (1998). Human milk as a potential enteral source of erythropoietin. *Pediatric Research*, 43(2), 216-221.
- Lacey, J.I. (1956). The evaluation of autonomic responses: Toward a general solution. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 67, 123-164.
- Larson, M.C., Gunnar, M.R., & Hertsgaard, L. (1998). The effects of morning naps, car trips, and maternal separation on adrenocortical activity in human infants. *Child Development*, 62, 362-372.
- Levitan, R.D., Blouin, A.G., Navarro, J.R., & Hill, J. (1991). Validity of the computerized DIS for diagnosing psychiatric inpatients. *Canadian Journal of Psychiatry*, 36, 728-731.
- Lewis, M., & Ramsay, D.S. (1995a). Stability and change in cortisol and behavioural response to stress during the first 18 months. *Developmental Psychobiology*, 28(8), 419-428.
- Lewis, M., & Ramsay, D.S. (1995b). Developmental change in infants' responses. *Child Development*, 66, 657-670.
- Lewis, M., & Thomas, D. (1990). Cortisol release in infants in response to inoculation. *Child Development*, 61, 50-59.
- Lundy, B.L., Jones, N.A., Field, T., Nearing, G., Davolos, M., Pietro, P.A., Schanberg, S., & Kuhn, C. (1999). Prenatal depression effects on neonates. *Infant Behavior and Development*, 22(1), 119-129.
- Lupien, S.J., King, S., Meaney, M., & McEwen, B.S. (2000). Child's stress hormone levels correlate with mother's socioeconomic status and depressive state. *Biological Psychiatry*, 48, 976-980.

- Lupien, S.J., King, S., Meaney, M., & McEwen, B.S. (2001). Can poverty get under your skin? Basal cortisol levels and cognitive function in children from low and high socioeconomic status. *Development and Psychopathology*, 13(3), 653-676.
- Lupien, S.J., & McEwen, B.S. (1997). The acute effects of corticosteroids on cognition: Integration of animal and human model studies. *Brain Research Reviews*, 24, 1-27.
- Magnano, C.L., Diamond, E.J., & Gardner, J.M. (1989). Use of salivary cortisol measurements in young infants: A note of caution. *Child Development*, 60, 1099-1101.
- Meaney, M.J. (1998). *Le développement de l'enfant et ses effets à long terme sur la santé* (Research seminar). Institut for Cortex Research and Development. \_Montréal: McGill University, Departments of Psychiatry and Neurology.
- Meaney, M., Tannebaum, B., Francis, D., Bhatnagar, S., Stanks, N., Viau, V., O'Donnell, D. & Plotsky, P.M. (1994). Early environmental programming hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Seminars in The Neurosciences*, 6, 247-259.
- Meyer, S.E., Chrousos, G.P., & Gold, P.W. (2001). Major depression and the stress system: A life span perspective. *Development and Psychopathology*, 13, 565-580.
- Michelson, D., & Gold, P.W. (1998). Pathophysiologic and somatic investigations of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation in patients with depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 717-722.
- Murray, L., & Carothers, A. (1990). The validation of the Edinburgh postnatal depression scale on a community sample. *British Journal of Psychiatry*, 157, 288-290.
- Nelson, R. (2000). *An Introduction to Behavioural Endocrinology*. Sunderland: Sinauer Associates.
- Orlebeke, J.F., Knol, D.L., & Verhulst (1997). Increase in child behavior problems resulting from maternal smoking during pregnancy. *Archives of Environmental Health*, 52(4), 317-321.
- Pajer, K., Gardner, W., Rubin, R.T., Perel, J., & Neal, S (2001). Decreased cortisol levels in adolescent girls with conduct disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58, 297-302

- Parker, K.J., Schatzberg, A.F., & Lyons, D.M. (2003). Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. *Hormones and Behaviour*, 43, 60-66.
- Paquette, D., Bigras, M., Zoccolillo, M., Tremblay R.E., Labelle, M.E., & Azar, R. (2001). Comparaison de la sensibilité parentale entre des mères adolescentes et des mères adultes peu scolarisées. *Revue de Psychoéducation et d'Orientation*, 30(2), 283-298.
- Paquette, D, & Morrisson, D (1998). *Projet La Mère Veille: un profil descriptif de 100 mères adolescentes*. Montreal: IRDS
- Ponirakis, A., Susman, E.J., & Stifter, C.A. (1998). Negative emotionality and cortisol during adolescent pregnancy and its effects on infant health and autonomic nervous system reactivity. *Developmental Psychobiology*, 33(2), 163- 174.
- Prudhomme, B., Gunnar, M.R., Larson, M.C., Donzella, B., & Barr, R.G. (2000). Behavioural and physiological responsivity, sleep, and patterns of daily cortisol production in infants with and without colic. *Child Development*, 71(4), 862-877.
- Ramsay, D.S., Bendersky, M.I., & Lewis, M. (1996). Effect of prenatal alcohol and cigarette exposure on two- and six-month-old infants adrenocortical reactivity to stress. *Journal of Pediatric Psychology*, 21(6),
- Ramsay, D., & Lewis, M. (2003). Reactivity and regulation in cortisol and behavioural responses to stress. *Child Development*, 74(2), 456-464.
- Robins, L.N., Helzer, J.E., Croughan, J., & Rattliff, K.S. (1981). The NIMH Diagnostic Interview Schedule: Its history, characteristics, and validity. *Archives of General Psychiatry*, 38, 381-389.
- Roy, A., Gang, P., Cole, K., Rutsky, M., Reese, L., & Weisbord, J. (1993). Use of Edinburgh Postnatal Depression Scale in a North American Population. *Progress in Neuropsychopharmacological and Biological Psychiatry*, 17, 501-504.
- Sapolsky, R.M. (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry*, 57(10), 925-935.

- Schneider, M.L., Moore, C.F., Kraemer, G.W., Roberts, A.D. & DeJesus, O.T. (2002). The impact of prenatal stress, fetal alcohol exposure, or both on development: Perspectives from a primate model. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 285-298.
- Sethre-Hofstad, L., Stansbury K., & Rice, M. A. Attunement of maternal and child adrenocortical response to child challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 731-747.
- Spangler, G., Schieche, I.U., Maier, U., & Ackermann, C. (1994). Maternal sensitivity as an external organizer for biobehavioural regulation in infancy. *Developmental Psychobiology*, 27(7), 425-437.
- Stanton, M.E., Wallstrom, J. & Levine, S. (1987). Maternal contact inhibits pituitary-adrenal stress responses in preweanling rats. *Developmental Psychobiology*, 20(2), 131-145.
- Stout, S.C. & Nemeroff, C.B. (1994). Stress and Psychiatric disorders. *Seminars in the Neurosciences*, 6, 271-280.
- Stifter, C.A., & Fox, N. (1990). Infant reactivity: Physiological correlates of newborn and 5-month temperament. *Developmental Psychology*, 26(4), 582-588.
- Susman, E.J., Dorn, L., Inoff-Germain, G., Nottelmann, E. & Chrousos, G. (1997). Cortisol reactivity, distress behavior, and behavioral and psychological problems in young adolescents: A longitudinal perspective. *Journal of Research on Adolescence*, 7, 81-105.
- Susman, E.J., Schmeelk, K.H., Worall, B.S., Granger, D.A., Ponirakis, A., Chrousos, G.P. (1999). Corticotropin-Releasing Hormone and Cortisol: Longitudinal associations with depression and antisocial behaviour in pregnant adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 460-467.
- Targum, S.D., & Capodanno, A.E. (1983). The dexamethasone suppression test in adolescent psychiatric inpatients. *American Journal of Psychiatry*, 140(5), 589-591.
- Trad, P.V. (1995). Mental Health of adolescent mothers. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(2), 130-142.

- Watson, S., Gallagher, P., Del-Estal, D., Hearn, A., Ferrier, I.N., & Young, A.H. (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with chronic depression. *Psychological Medicine*, 32, 1021-1028.
- Westerlund H., Theorell T., & Bergström, A. (2001). A psychophysiological effect of temporary alternative employment. *Social Science and Medicine*, 52(3), 75-85.
- Wilder, J. (1956) The law of initial value in neurology and psychiatry. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 125, 73-86.
- Yang, K. (1997). Placental 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase: Barrier to maternal glucocorticoids. *Reviews of Reproduction*, 2, 129-132.
- Young E.A., Aggen S.H., Prescott, C.A., & Kendler, K.S. (2000). Similarity in saliva cortisol measures in monozygotic twins and the influence of past major depression. *Biological Psychiatry*, 49, 70-74.
- Zoccolillo, M. (1993). Gender and the development of conduct disorder. *Development and Psychopathology*, 5, 65-78.
- Zuckerman, B., & Brown, E.R. (1993). Maternal Substance Abuse and infant development. In C.H., Zeanah (Ed.) *Handbook of Infant Mental Health* (pp. 143-158). New York: The Guilford Press.

## **Discussion générale**



Dans cette section, nous commençons par faire un bref rappel des objectifs de cette thèse. Ensuite, nous discutons de manière générale et intégrée les résultats des deux articles en lien avec, d'une part, nos hypothèses et, d'autre part, les connaissances dans le domaine. Nous omettons d'interpréter, dans les moindres détails, chacun des résultats étant donné que cela a été fait en profondeur dans chaque article de la thèse. Par la suite, nous présentons les forces et les faiblesses de la thèse. Enfin, nous terminons notre réflexion en soulignant brièvement les retombées de cette recherche tant au niveau théorique que pratique.

La présente thèse a fait une investigation exploratoire de l'activité cortisolémique des mères adolescentes et de leur nourrisson âgé de 4 mois. Les objectifs de recherche étaient les suivants: (1) dans un premier volet (article 1), examiner le lien entre les niveaux de cortisol des mères et le trouble des conduites (TC) à 4 et à 9 mois post-partum et (2) dans un deuxième volet (article 2), explorer le lien entre la régulation du cortisol des bébés à l'âge de 4 mois et quelques facteurs qui relèvent de la psychopathologie chez les mères adolescentes et d'autres facteurs reliés au comportement maternel (prénatal ou postnatal). En utilisant les critères du DSM III-R pour diagnostiquer le TC, nous avons comparé dans le premier article les niveaux de cortisol des jeunes mères avec TC à ceux des mères sans TC. L'hypothèse émise était que les mères adolescentes qui présentent le TC ont des niveaux de cortisol plus faibles, comparativement à un groupe contrôle de mères adolescentes sans TC. Tel que précisé dans l'introduction de la thèse, le deuxième article s'est voulu être un pas d'exploration de la régulation du cortisol des bébés de ces mères adolescentes allant au-delà du simple trouble des conduites. En effet, le deuxième manuscrit visait à explorer si l'exposition aux substances in utero, la dépression majeure prénatale (histoire, in utero), le TC ou le contrôle maternel sont associés aux niveaux du cortisol salivaire chez les nourrissons de mères adolescentes à l'âge de 4 mois. En utilisant une procédure de rétention des bras comme stresser, nous avons émis les hypothèses qu'il y a une différence significative dans le profil de sécrétion-régulation (niveaux de base ou réponse hormonale) du cortisol salivaire chez les nourrissons: (1) dont la mère a consommé des substances psychotropes durant la grossesse; (2) a fait une dépression majeure (histoire,

in utero); (3) a le TC ou (4) est surcontrôlante. Une comparaison des mères qui présentent un ou plusieurs de ces facteurs adverses avec celles des groupes contrôle respectifs a permis de tester nos hypothèses.

Trois des cinq hypothèses formulées dans la présente thèse ont été infirmées alors que deux ont été confirmées. En ce qui concerne les facteurs psychopathologiques, les hypothèses sur le lien entre le TC et le cortisol chez les mères et chez les nourrissons ont été toutes les deux infirmées alors que l'hypothèse sur l'association entre la dépression majeure chez les mères et la régulation du cortisol des nourrissons a été partiellement confirmée. En effet, un lien significatif a été identifié entre l'histoire de dépression majeure et la régulation du cortisol chez les bébés de 4 mois. Cependant, un épisode dépressif durant la grossesse ne s'est pas avéré être lié au cortisol chez les bébés. Quant aux facteurs comportementaux, l'hypothèse sur le lien entre l'usage de substances psychoactives et les niveaux de cortisol du bébé a été infirmée. Par ailleurs, nous avons trouvé une association significative entre le contrôle maternel et la réponse du cortisol des nourrissons. Enfin, une observation intéressante (voir article 2) est que les concentrations de cortisol chez les nourrissons et chez les mères sont très fortement corrélées. Une telle corrélation positive élevée a été également observée chez les animaux dont les primates non humains (Fleming, Day et Kraemer). Cette forte association pourrait être un indicateur de la synchronisation de la réponse cortisolémique de la mère et du nourrisson. Une telle synchronie de l'activité hormonale pourrait être due à l'interaction entre le bagage génétique et le rôle de l'environnement, soit l'expérience maternelle (Sethre-Hofstad, Stansbury et Rice, 2002).

Les résultats du premier article ont montré que, chez les mères adolescentes, les faibles niveaux de cortisol n'étaient pas significativement associés au diagnostic du TC. Plus encore, le cortisol n'était pas lié à la sévérité du TC, c'est-à-dire ni au nombre de symptômes de TC, ni aux symptômes les plus agressifs de ce trouble. Ces résultats vont à l'encontre de ceux obtenus par Pajer et al. (2001)—les seuls résultats positifs entre le

cortisol et le TC chez les filles—mais ils corroborent, du moins partiellement, ceux de Susman et al. (1999). Pajer et ses collaborateurs (2001) ont étudié le phénomène chez des adolescentes qui ne sont pas des mères alors que Susman et al. (1999) ont examiné le lien entre le TC et les niveaux de cortisol, durant la grossesse, auprès de futures mères adolescentes. Pour expliquer nos résultats négatifs, nous avons évoqué un ensemble de facteurs qui auraient pu les influencer. Un de ces facteurs pourrait être la période post-natale pendant laquelle le cortisol a été évalué. Tel que mentionné dans l'introduction de la thèse, les niveaux de cortisol augmentent tout au long de la grossesse jusqu'à tripler carrément vers la fin du troisième trimestre. Selon les chercheurs (Challis et al., 2001), cette hypercortisolémie transitoire a pour fonction de déclencher tout le processus de parturition. Or, les connaissances scientifiques actuelles (cf. discussion du 1<sup>er</sup> article) ne permettent pas encore de savoir à quel moment précis les niveaux de cortisol reviennent exactement aux niveaux pré-grossesse. Ce moment pourrait être vers 3 mois après l'accouchement mais il semblerait que cela dépend si la mère allaite le bébé ou pas (Mastorakos et Ilias, 2000). Nos données ont montré une diminution des niveaux de cortisol de tout l'échantillon (indépendamment des groupes de comparaison) du temps 4 au temps 9. Ce qui laisse supposer, qu'effectivement, le processus de changement hormonal enclenché par la grossesse pourrait avoir joué un rôle explicatif de nos résultats. A cela s'ajoutent d'autres facteurs décrits plus en détails dans le premier article. A titre indicatif, dans le premier article, notre groupe de mères avec TC et le groupe contrôle étaient probablement plus équivalents que les deux groupes de l'étude de Pajer et al. (2001) en ce qui a trait à des facteurs sur lesquels nous n'avons pas de données (p. ex., le degré d'adversité relié aux niveaux socio-économiques). Un autre facteur, tout aussi important peut-être, est le fait d'avoir utilisé des mesures de cortisol prises à la mi-matinée et non pas plus tôt le matin pour mieux capter l'activité cortisolémique basale.

A la lumière de l'infirmité de l'hypothèse d'un lien entre le TC et le cortisol, on aurait pu s'attendre à ce qu'il n'y ait pas de lien entre le TC chez les mères adolescentes et le cortisol de leur nourrisson. Un tel scénario semble d'autant plus plausible vu que nous

avons trouvé une très forte corrélation entre les niveaux de cortisol moyens des mères et ceux des bébés de 4 mois (cf. les résultats descriptifs du deuxième article). Cependant, nous avons émis l'hypothèse que l'association entre le TC maternel et le cortisol chez les nourrissons peut ne pas être due à la pathophysiologie (en tant que telle) de ce trouble psychiatrique mais plutôt à un environnement intra-utérin défavorable à cause des nombreux comportements à risque émanant de l'antisocialité des futures mères adolescentes avec TC. Des exemples concrets de ces conduites à risque pourraient être: ne pas respecter les visites médicales de routine, se coucher tard et ne pas se nourrir convenablement. Les résultats ont infirmé notre hypothèse, qui était dans la même lignée d'observations d'autres chercheurs (Susman et al., 1999), à savoir que les futures mères adolescentes qui présentent des symptômes de TC sont moins enclines à respecter le suivi médical de manière régulière. La nature corrélationnelle de cette thèse ne permet pas de spéculer sur le sens causal de tels résultats négatifs.

Tel qu'illustré par le premier article, les résultats qui portent sur l'association entre le TC et les niveaux de cortisol des adolescentes semblent dépendre à la fois du choix de la population examinée et de la méthode utilisée. Ainsi, la complexité de ce domaine de recherche rend le lien entre l'activité de l'axe HPA et le comportement antisocial encore plus difficile à démontrer. Malgré ces limites méthodologiques, et sans vouloir basculer dans le piège des conclusions trop hâtives, une interprétation possible de nos résultats qui ne peut pas être écartée demeure que les niveaux de cortisol, du moins tels que mesurés dans cette thèse, peuvent ne pas être clairement impliqués dans le TC chez des dyades de mères adolescentes et leur nourrisson.

Néanmoins, avant de sauter à une telle conclusion de manière prématurée, il est important de considérer d'autres pistes de recherche intéressantes qui pourraient nous éclairer dans l'interprétation des résultats négatifs. Une de ces pistes a été explorée dans les écrits portant sur les enfants et les adolescents de sexe masculin. Les chercheurs

(McBurnett et al., 1991 dans McBurnett et al., 2000; Van Goozen et al., 1998) ont observé que les garçons avec TC et avec une anxiété comorbide ont de plus fortes concentrations de cortisol salivaire que ceux qui ont le TC mais sans comorbidité d'anxiété. Autrement dit, ce ne sont que les garçons avec TC sans anxiété qui présentent de faibles niveaux de cortisol. A la lumière de ces résultats, nous nous demandons a posteriori si un facteur comme l'anxiété—que nous n'avons pas examiné dans cette thèse—aurait pu influencer les résultats, s'il y avait eu plus de mères adolescentes «anxieuses» dans le groupe contrôle que dans le groupe avec TC. Ici, il importe de souligner que nous avons contrôlé pour la perception du stress parental. En effet, les deux groupes examinés dans le premier article étaient équivalents au niveau du stress parental. Cependant, la vie des jeunes adolescentes ne peut se réduire au rôle de maternité. Autrement dit, ces jeunes filles ne sont pas que des mères. Elles demeurent des adolescentes comme tous les jeunes de leur âge, avec tous les tracasseries qui accompagnent cette période du développement. Or, justement, l'adolescence en soi peut être une période stressante pour certains jeunes (Dorn, Susman et Peterson, 1993). Ajoutons à cela le stress biologique (Dorn et al., 1993) et/ou psychologique (Wurtz Passino et al., 1993; Ponirakis et al., 1998) associés à la grossesse et à la maternité à l'adolescence. Tel que mentionné dans le premier article, les difficultés liées au niveau socio-économique pourraient être une source de stress. Il en est de même pour les conditions de vie des adolescentes comme leur lieu d'hébergement (avec la famille naturelle ou en foyers de groupe), leur relation avec leurs parents et le rôle du père de l'enfant. Dans un tel contexte, il serait tout à fait légitime de se demander si une anxiété générée par un excès de stress ne serait pas un facteur manquant à l'équation dans le premier article de la thèse?

D'ailleurs, un facteur comme l'anxiété a peut-être pu aussi intervenir dans le lien significatif que nous avons trouvé entre l'histoire de dépression majeure et l'hyperactivité du cortisol des nourrissons. En effet, dans le deuxième article, nous avons évoqué trois interprétations possibles de nos résultats. La première est le fait que les bébés de mères avec une histoire de dépression avaient des niveaux de cortisol pré-stresseurs

significativement plus bas que les nourrissons de mères sans aucun épisode dépressif passé. Ceci peut expliquer, ne serait-ce que partiellement, la tendance du taux de cortisol salivaire à augmenter après l'administration du stress. La deuxième explication est que les bébés de mères avec histoire de dépression seraient plus à risque biologique pour la réactivité au stress. Quant à la troisième interprétation avancée, elle concerne la possibilité que ce n'est peut-être pas tant l'histoire de dépression majeure qui est liée à la réactivité cortisolémique du bébé mais plutôt d'autres facteurs, associés à l'histoire de dépression, que nous n'avons pas mesurés. Parmi ces facteurs, nous avons mentionné le stress maternel prénatal et/ou des stratégies d'adaptation inefficaces de la part des futures mères adolescentes. Or précisément, l'anxiété pourrait être une résultante d'un trop-plein de stress pendant la grossesse et/ou post-accouchement. De récentes études empiriques indiquent clairement un effet de l'anxiété maternelle sur les réponses de stress chez les fœtus/nourrissons. Une étude de Ponirakis et al. (1998) a trouvé que, chez les futures mères adolescentes, des niveaux élevés d'anxiété-trait (indiquant une disposition de la personnalité plutôt que de la situation comme dans le cas de l'anxiété-état) prédisent un faible tonus vagal des nourrissons. Or même chez le fœtus, les chercheurs (Monk et al., 2000) ont démontré un lien entre l'anxiété maternelle lors d'un stresser durant la grossesse et une plus forte activité cardiaque fœtale à 37 semaines de gestation. Dans la même veine, Teixeira, Fisk et Glover, (1999) ont montré, dans une autre étude auprès de futures mères adultes, qu'il existe une association entre l'anxiété (trait et état) durant la grossesse et un index plus élevé de ce que les auteurs appellent «résistance des artères utérines», c'est-à-dire un phénomène d'influx sanguin anormal dans les artères de l'utérus amenant les éléments nutritifs au fœtus.

Pour revenir à la réactivité cortisolémique des nourrissons de mères ayant une histoire de dépression, une autre interprétation plausible serait que les nourrissons de ces mères ont un profil comportemental particulier (i.e. plus «difficiles») en comparaison aux autres bébés, ce qui expliquerait leur plus grande réactivité cortisolémique. Or, nous avons

vérifié cette possibilité a posteriori, en nous basant sur le décodage du comportement des nourrissons selon la grille du CARE-Index (données ne faisant pas partie de la thèse), et nous n'avons pas trouvé d'appui à cette hypothèse. De plus, le profil comportemental du nourrisson ne s'avère pas être lié au cortisol de la mère.

Toujours au sujet de l'histoire de dépression maternelle, nous ne pouvons que ressortir un résultat inattendu mais très informatif de cette thèse. Il s'agit du fait que le stressor utilisé auprès des nourrissons de 4 mois n'aurait pas «réussi à les stresser». Nous avons présenté, dans le deuxième article, une réflexion plus détaillée quant au pourquoi de ce constat. Grosso modo, nous retenons surtout l'hypothèse que ce stressor n'aurait pas été assez efficace pour déclencher une réponse du cortisol probablement à cause de l'étape hyporéactive dans le développement du système neuroendocrinien du stress. Cependant, il est également possible qu'un stressor qui induit une douleur comme la vaccination serait plus efficace à activer le système de l'axe HPA (Gunnar et Cheatham, 2003). Quoiqu'il en soit, deux résultats intéressants ressortent de cette thèse. Premièrement, les bébés de mères avec une histoire de dépression majeure ont eu une réponse de stress significative. Deuxièmement, les bébés de mères qui étaient surcontrôlantes pendant le jeu libre qui a suivi l'application du stressor ont montré une augmentation des niveaux de cortisol du temps 1 (pré-stressor) au temps 2 (post-stressor). Ici, il est intéressant de souligner que nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre le contrôle maternel et la dépression maternelle (histoire, in utero ou post-partum). Ceci va à l'encontre des résultats d'une étude pilote par Cassidy et al. (1996) sur le lien entre la psychopathologie chez les mères adolescentes et les interactions avec leur nourrisson à l'âge moyen de 10,6 mois. Cassidy et ses collaborateurs ont trouvé que la sévérité d'une dépression (actuelle) était positivement corrélée avec un degré élevé de contrôle maternel (tel que mesuré avec le CARE-Index comme dans cette thèse). L'absence de corrélation entre l'histoire de dépression majeure et le contrôle maternel dans notre échantillon donne plus de poids à chacun des résultats pris à part, notamment le lien entre d'une part l'histoire de dépression

maternelle avec la réponse du cortisol chez les nourrissons et, d'autre part, celui entre le contrôle maternel et la réponse du cortisol des bébés.

Tel que déjà discuté dans le deuxième article, les résultats sur l'histoire de dépression majeure, en l'absence de lien entre la dépression in utero et les niveaux du cortisol des nourrissons, soulèvent la question de la possibilité d'un effet cumulatif de la dépression maternelle. En d'autres termes, plusieurs épisodes dépressifs seraient peut-être requis pour voir un lien significatif avec la réactivité du stress du bébé. Ce résultat va dans le sens des travaux d'autres chercheurs (Susman et al., 1999). Ceci étant dit, il importe de nuancer nos résultats sur l'absence de lien entre la dépression in utero et le cortisol des nourrissons étant donné le petit nombre de sujets dans le groupe de mères avec dépression durant la grossesse. Une autre limite en lien avec la manière de mesurer la dépression in utero est présentée plus bas dans le paragraphe des limites de l'étude.

Le résultat indiquant une association significative entre le contrôle maternel, en tant qu'une forme de manque de sensibilité, et la réponse du cortisol des nourrissons corroborent ceux d'autres études (Spangler et al., 1994; Diego et al., 2002). Dans le deuxième article, nous avons émis l'hypothèse que peut-être les bébés de mères surcontrôlantes ont été davantage «stressés» par l'intrusion maternelle dans les interactions. Néanmoins, il faudrait nuancer cette interprétation vu que les données de cette thèse sont corrélationnelles. Elles ne permettent donc pas de tirer une conclusion de causalité. Il est également possible que la réponse de stress des bébés ne soient pas induite par le caractère intrusif des comportements contrôlants mais plutôt par le peu de sensibilité maternelle qui caractérise de tels comportements. Analysé sous cet angle, le contrôle maternel ne permet peut-être pas l'élaboration d'un tampon de protection de la réponse de stress («buffered stress response») chez les nourrissons (Gunnar, 1998b). Mais pour ce faire, nous estimons que le contrôle maternel que nous avons observé doit être un portrait reflétant une *histoire* de contrôle maternel qui s'inscrit dans la relation mère-nourrisson, et non pas un simple



comportement interactif plus situationnel. A ce sujet, il faut garder à l'esprit que la variable de contrôle maternel a été mesurée dans un seul contexte de jeu mère-bébé et dans un milieu artificiel (laboratoire de recherche devant une caméra). Même si l'observation au laboratoire a maximisé la validité interne de l'étude, cette méthode a un prix à payer au niveau de la validité externe. En d'autres termes, d'autres observations dans d'autres contextes plus naturels sont requis pour pouvoir généraliser ce résultat.

Un dernier résultat de cette thèse bien intéressant, quoique négatif, est l'absence d'association significative entre les substances psychoactives consommées par les mères adolescentes durant la grossesse et les niveaux de cortisol salivaire chez les nourrissons à 4 mois. Comme il y avait assez de cas par groupes de comparaison, cette thèse a permis d'examiner de manière plus spécifique le lien entre la consommation de nicotine durant la grossesse et les niveaux de cortisol des bébés. Encore ici, nous n'avons pas trouvé que les niveaux de cortisol des bébés de mères qui ont fumé durant la grossesse (toute la période et aussi à chacun des trimestres) étaient significativement différents des taux de cortisol de ceux dont les mères n'avaient pas fumé. Ainsi, et tel que rapporté dans le deuxième article, nos résultats vont à l'encontre de ceux de Ramsay et al. (1996) sur les niveaux plus élevés de cortisol basal à l'âge de 2 mois. De prime abord, nos résultats semblent donc indiquer que l'effet des substances sur l'axe HPA au repos n'est plus détectable à 4 mois, ce qui est en désaccord avec la tendance statistique observée par Ramsay et ses collègues sur les niveaux de cortisol élevés à l'âge de 6 mois. Néanmoins, nos résultats corroborent ceux d'autres chercheurs (Jacobson et al., 1999) qui n'ont pas trouvé d'association entre les niveaux du cortisol des nourrissons et l'exposition prénatale à la nicotine et la marijuana. Nous avons utilisé des mesures de consommation de substances auto-rapportées par les mères. Jusqu'à quel point les mères adolescentes ont rapporté la fréquence réelle de leur consommation durant la grossesse? Malgré ce biais potentiel de désirabilité sociale, nous n'avons pas pu rejeter l'hypothèse nulle, ce qui donne plus de poids à nos résultats sur l'absence de lien entre l'exposition aux polydrogues psychoactives durant la grossesse et

les niveaux du cortisol chez les nourrissons à l'âge de 4 mois (cf. le paragraphe suivant sur les forces de la thèse). Nous avons présenté dans le deuxième article, deux interprétations possibles des résultats. La première est plutôt conservatrice et elle est en lien avec le risque d'avoir augmenté l'erreur de mesure en utilisant plus qu'un questionnaire (cf. le paragraphe suivant sur les limites de la thèse). La deuxième interprétation est plus osée que la première: admettons qu'il y ait eu un effet à court terme des substances psychoactives sur le cortisol, cette association entre les drogues et le cortisol des nourrissons ne serait plus détectable à l'âge de 4 mois à cause de la plasticité du cerveau. Il est également possible que les effets tératogènes des drogues ne soient observables que dans le cas d'une forte consommation durant la grossesse (Jacobson et al., 1999). Hélas, nos données n'ont pas permis de tester cette hypothèse. En fin de compte, il demeure toujours possible que le lien entre les drogues consommées par les futures mères et l'axe HPA chez leur nourrisson ne réside pas au niveau de l'hormone de cortisol au repos mais plutôt au niveau de la réponse de stress comme telle. Ceci nous renvoie encore une fois à une limite de l'étude, soit le fait que la procédure de rétention des bras n'aurait pas agi comme un «bon» stressor pour l'ensemble de l'échantillon (cf. le paragraphe suivant) pour pouvoir tester cette hypothèse.

#### *Forces et limites de la thèse*

Pour des raisons sans doute éthiques, la plupart des études sur l'impact des facteurs prénataux adverses portent sur les animaux. Ainsi, la présente thèse s'ajoute au peu d'écrits sur le cortisol comme indice de l'activité de l'axe HPA chez des dyades de mères adolescentes et leur nourrisson. Malgré son devis de recherche corrélationnel, cette thèse s'est appuyée sur des données longitudinales et prospectives. Elle a contribué ainsi, ne serait-ce que modestement, à l'avancement des connaissances dans le domaine de la recherche en psychoendocrinologie du stress chez les jeunes mères et leur bébé. Plus spécifiquement, et à notre connaissance, notre étude est la première à avoir examiné le lien

entre le TC chez les mères adolescentes et le cortisol chez leur nourrisson, tout en explorant le lien avec d'autres facteurs de risque.

Même si elle est exploratoire, la principale force de cette thèse est d'avoir un grand échantillon qui a assuré plus de pouvoir statistique. En plus du grand échantillon, le premier article a utilisé des tests statistiques avec un grand pouvoir statistique, tout en ayant des intervalles de confiance étroits; ce qui a assuré une plus grande crédibilité statistique aux résultats négatifs. Quant au deuxième article, le grand échantillon de l'étude a permis d'avoir des groupes contrôle pour comparer chacun des prédicteurs, ce qui contraste avec le petit échantillon des autres études, notamment celles sur les substances (par ex., Ramsay et al, 1996). En effet, il y avait assez de cas de mères qui fument par groupe de comparaison pour examiner le lien entre la nicotine consommée durant la grossesse et le cortisol. Cependant, à cause du manque de cas, une telle comparaison n'a pas été faisable de manière séparée pour les autres substances.

Deux autres forces de cette thèse sont propres aux résultats qui portent sur les drogues psychoactives. La plus grande force est que, malgré le risque de sous-estimation des substances consommées à cause de la crainte des adolescentes d'être stigmatisées en rapportant leur vraie consommation durant la grossesse (désirabilité sociale), nous avons trouvé que la consommation de substances durant la grossesse n'était pas liée aux niveaux de cortisol des bébés à 4 mois. Ceci garantit plus de crédibilité à ce résultat négatif. La deuxième force de cette thèse, en lien avec les substances psychoactives, est d'avoir utilisé des instruments auto-rapportés qui présentent l'avantage de permettre de mesurer l'usage de substances pendant toute la durée de la grossesse, trimestre après trimestre. En effet, nous avons pu examiner si la nicotine était liée au cortisol salivaire des bébés à chacun des trimestres.

Malgré les forces soulignées ci-haut, et à l'instar de toute recherche empirique, cette thèse présente un nombre de limites. Dans le premier article, nous avons utilisé des mesures de cortisol prises à la mi-matinée et non pas plus tôt le matin, moment idéalement plus révélateur de l'activité cortisolémique chez les adolescents et les jeunes adultes. Ajoutons à cela la limite de ne pas avoir contrôlé pour le cycle menstruel des jeunes mères et l'usage de contraceptifs. Cependant, nous avons présenté dans l'article 1 des contre-arguments qui atténuent la portée de ces limites. Dans le deuxième article, peut-être qu'une limite significative de cette thèse est le fait d'avoir une mesure unique pré-stresseur et post-stresseur. Jusqu'à quel point la mesure pré-stresseur est vraiment une mesure des niveaux de base du cortisol? Même si nous avons contrôlé dans cette thèse pour un ensemble de facteurs qui peuvent potentiellement biaiser le cortisol, il n'en demeure pas moins qu'une mesure unique de cette hormone de stress peut être une réponse en soi à un stresser qui a eu lieu, par exemple, dans l'auto vers le chemin au laboratoire ou à cause de l'agitation du bébé, etc. De plus, malgré notre souci de collecter la salive des nourrissons toujours au même moment afin de ne pas augmenter la variance, les échantillons de salive ont été collectés entre 10 et 11h. du matin. Or, durant cette période, le pic du cortisol matinal (normal) n'est pas capturé à son maximum. Cependant, dans le deuxième article, cette limite est atténuée par le fait que les participants sont des bébés de 4 mois seulement. Une étude récente (de Weerth et al., 2003) a montré des différences inter-individuelles majeures dans l'âge de l'émergence et de la stabilité du rythme circadien chez les nourrissons entre l'âge de 2 et 5 mois.

Une autre limite qui se rapporte à la procédure de rétention des bras a pu restreindre les analyses permettant de vérifier une partie de notre hypothèse sur le lien entre l'usage de substances psychoactives durant la grossesse et les niveaux de cortisol des bébés. En effet, étant donné l'état embryonnaire des connaissances, nous avons formulé nos hypothèses sur le cortisol de manière générale, c'est-à-dire en terme de sécrétion (niveaux de base) ou de régulation (réponse hormonale). Or, le fait que la rétention de bras n'aurait pas agi comme

un «bon» stressor n'a pas permis de tester la partie de notre hypothèse sur les substances psychoactives portant sur la réactivité hormonale. Peut-être que le lien entre les substances et l'axe HPA du nourrisson réside plus au niveau de la réponse de stress qu'au niveau basal (pré-stressor). Une autre limite, en lien avec la consommation de substances, a été également soulevée dans le deuxième article: il s'agit du fait d'avoir utilisé trois questionnaires différents. Une telle méthode a peut-être contribué à augmenter l'erreur de mesure. En plus, pour éviter de perdre de l'information, nous avons dû standardiser la mesure de consommation des trois instruments en examinant uniquement l'usage versus le non-usage de drogues, sans examiner la fréquence ou la quantité consommée.

Par ailleurs, les résultats du deuxième article ont peut-être été restreints par trois facteurs. Premièrement, la dépression durant la grossesse a été mesurée à partir de la variable de dépression majeure du DIS. Ceci a permis d'obtenir, en faisant un calcul à partir de la date du début de la grossesse et de l'accouchement, deux groupes: un avec les mères ayant une histoire de dépression majeure et un autre avec les mères qui ont eu un épisode dépressif durant la grossesse ( $n = 15$  seulement). Il aurait été intéressant de distinguer les mères qui ont fait une dépression durant la grossesse en fonction de leur histoire de dépression. Un groupe de comparaison additionnel composé de mères vivant une dépression durant la grossesse pour la première fois aurait-il été plus discriminant pour mesurer l'effet unique de la dépression in utero? Malheureusement, le manque de données n'a pas permis d'avoir ce groupe. Deuxièmement, le fait d'avoir catégorisé ou dichotomisé les mères surcontrôlantes et celles qui sont moins contrôlantes, à partir d'une échelle continue, a peut-être contribué à réduire le pouvoir statistique de l'analyse du test-t utilisée pour comparer les niveaux de cortisol des bébés (Streiner, 2002). Or, malgré cette limite potentielle, nous avons trouvé une différence significative. Enfin, comme le deuxième article est une étude exploratoire, nous avons utilisé des critères statistiques plus libéraux, notamment en ce qui a trait au non-usage de corrections statistiques, soit de type Bonferroni ou Benjamini et Hochberg (1995). Bien que ce choix soit bien adapté à une étude

exploratoire et avec un petit nombre d'analyses (5), il faut garder à l'esprit qu'une telle liberté statistique requiert, de notre part, plus de retenue dans la généralisation des résultats.

Enfin, étant donné les limites de cette thèse exploratoire, les résultats—surtout ceux du deuxième article—doivent être considérés comme étant préliminaires. En d'autres termes, de tels résultats doivent être répliqués avec d'autres échantillons de mères adolescentes avant de tirer des conclusions plus définitives.

#### *Retombées de la thèse au niveau théorique et pratique*

Premier pas exploratoire de l'activité cortisolémique chez des dyades de mères adolescentes et leur nourrisson de 4 mois, cette thèse a surtout illustré la complexité du domaine de recherche sur le stress humain. En effet, le premier volet de la thèse sur le TC et le cortisol des mères a indiqué que nos résultats négatifs et ceux des autres études du domaine semblent dépendre grandement de la méthode utilisée et surtout de la population examinée. Quant au deuxième volet de la thèse avec les bébés, il a surtout souligné le besoin de recourir à des devis plus sophistiqués dans les futures études. A titre d'exemple, une prise de cortisol de la future mère, tout au long de la grossesse, et une collecte de plusieurs mesures successives du cortisol du nourrisson (pré et post-stresseur) pourraient servir à mieux comprendre les liens entre les facteurs prénataux et le cortisol des nourrissons. Étant donné le risque que le rythme circadien du cortisol ne soit pas complètement établi à 4 mois, il serait intéressant d'avoir une mesure de la courbe de sécrétion du cortisol, chez les nourrissons, tout au long de la journée et non pas à un moment donné du matin. Est-ce qu'une telle mesure aurait permis d'obtenir des résultats différents en ce qui a trait au lien avec les drogues psychoactives et la dépression in utero? Seules les futures études prospectives permettraient de répondre à cette question. De telles études devraient explorer les relations entre les variables physiologiques, celles reliées aux processus de la grossesse, à l'état psychiatrique du parent, au comportement parental et aux

effets sur le stress chez les nourrissons. Une attention particulière devrait être portée aux facteurs qui favorisent la résilience de l'axe HPA chez les nourrissons, un axe fortement plastique. De tels facteurs peuvent être les caractéristiques du bébé (gènes, tempérament) ainsi que la qualité de la relation avec la mère.

Comme retombées pratiques, le premier article de la thèse souligne la nécessité de porter une attention aux stressseurs dans la vie des mères adolescentes et à leur potentiel effet sur l'axe HPA. Il importe d'évaluer si le processus de grossesse affecte la relation entre le TC et le cortisol. Mieux encore, il importe d'élucider si le lien entre les faibles niveaux de cortisol et le TC est dû en réalité à d'autres facteurs associés à ce trouble psychiatrique et non pas au TC lui-même. Tel que précisé au début de la discussion, ce dernier point nous renvoie, par exemple, à l'influence possible d'une tierce variable souvent connexe comme l'anxiété. En ce qui concerne le deuxième article, il importe de garder à l'esprit que l'état des connaissances demeure au stade embryonnaire en ce qui concerne la compréhension du fonctionnement normal ou anormal du système de stress infantile (Meyer et al., 2001). Cette thèse soulève beaucoup de questions au niveau clinique qui doivent faire l'objet d'études futures. A titre d'exemple, nous pouvons nous demander jusqu'à quel point le fœtus s'est adapté au stress in utero, surtout en ce qui a trait aux effets des substances sur l'axe HPA? Est-ce que la réactivité du stress plus élevée observée chez les nourrissons de mères avec une histoire de dépression majeure est stable dans le temps? Est-ce que ces nourrissons vont être plus à risque plus tard pour une psychopathologie reliée au stress (Graham et al., 1999)? Enfin, est-ce que le contrôle maternel reflète une plus grande vulnérabilité au stress des nourrissons? S'agit-il d'une perturbation éphémère ou plus stable de l'activité de l'axe HPA si d'autres expériences négatives sont vécues au cours du développement? Spéculer sur le sens d'une telle perturbation dépasse le cadre de cette thèse. De futures études longitudinales examinant à la fois les profils de sécrétion (basale) du cortisol et les patrons de régulation du cortisol à différents âges permettront de mieux comprendre l'ampleur de la plasticité, tant dans un sens positif que négatif, du cerveau

humain en général et de l'axe HPA en particulier tout au long du développement. Ces études permettront de comprendre jusqu'à quel point l'activité cortisolémique des nourrissons de mères adolescentes, surtout les plus vulnérables parmi eux, peut être influencée par leurs expériences et relations futures, tant agréables que désagréables, vécues avec leur mère ou toute autre personne significative (i.e. le père de l'enfant ou les grands-parents). Une telle compréhension contribuera, petit à petit, à aider les cliniciens à tailler de meilleures interventions précoces afin de promouvoir une adaptation plus optimale de ces enfants.



## 6. Bibliographie

- Abidin R.R. (1983), *Parenting Stress Index—Manual (PSI)*. Charlottesville: Pediatric Psychology Press.
- Abidin R.R. (1990), *Parenting Stress Index—Manual (PSI)*. Charlottesville: Pediatric Psychology Press.
- Albrecht, S.A., Cornelius, M.D., Braxter, B., Reynolds, M.D., Stone, C., & Cassidy, B. (1999). An assessment of nicotine dependence among pregnant adolescents. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 16(4), 337-344.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.
- American Psychological Association (1983). *Publication manual of the american psychological association* (3rd ed.). Washington, DC: Author.
- Ashman, S.B., Dawson, G., Panagiotides, H., Yamada, E., & Wilkinson, C.W. (2002). Stress hormone levels of children of depressed mothers. *Development and Psychopathology*, 14, 333-349.
- Bakshi, V.P. & Kalin, N.H. (2000). Corticotropin-releasing hormone and animal models of anxiety: Gene-environment interaction. *Biological Psychiatry*, 48, 1175-1198.
- Bartels, M., de Geus, E.J.C., Kirschbaum, C., Sluyter, F., & Boomsma, D.I. (2003). Heritability of daytime cortisol levels in children. *Behavior Genetics*, 33(4), 421-433.

- Barth, R.P., & Shinke, S.P. (1983). Coping with daily strain among pregnant and parenting adolescents. *Journal of Social Service Research*, 7(2): 51-63
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling for the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, 75(1), 289-300.
- Bigras M, Lafrenière P, & Dumas J (1996), Discriminant validity of the parent and child scales of the Parenting Stress Index. *Early Education and Development*, 7(2): 167-178.
- Braungart-Rieker, J.M. (1996). Infants' responses to frustrating situations: Continuity and change in reactivity and regulation. *Child Development*, 67, 1767-1779.
- Bugental, D.B., Martorell, G.A., & Barraza, V. (2003). The hormonal costs of subtle forms of infant maltreatment. *Hormones and Behaviour*, 43, 237-244.
- Cassidy, B., Zoccolillo, M., & Hughes, S. (1996). Psychopathology in adolescent mothers and its effects on mother-infant interactions: a Pilot study. *Canadian Journal of Psychiatry*, 41, 379-384.
- Challis, J.R.G., Sloboda, S., Matthews, S., Holloway, N., Alfaidy, D., Howe, M. et al. (2000). Fetal hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) development and activation as a determinant of the timing of birth, and postnatal disease. *Endocrine Research*, 26(4), 489-504.
- Challis, J.R.G., Sloboda, D., Matthews, S.G., Holloway, A., Alfaidy, N., Patel, F.A. et al. (2001). The fetal placental hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, parturition and post natal health. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 185, 135-144.

- Cicchetti, D., & Rogosch, F.A. (2001). The impact of child maltreatment and psychopathology on neuroendocrine functioning. *Development and Psychopathology*, 13, 783-804.
- Cicchetti, D., & Toth, S.L. (1998). The development of depression in children and adolescents. *American Psychologist*, 53(2), 221-241.
- Cicchetti, D., & Walker, E.F. (2001). Editorial: Stress and Development: Biological and psychological consequences. *Development and Psychopathology*, 13, 413-418.
- Coles, C.D. (1992). Prenatal alcohol exposure and human development. In M.W. Miller (Ed). *Development of the central nervous system. Effects of alcohol and opiates* (pp. 9-36). New York: Wiley-Liss.
- Cooper, C., & Quick, J.C. (1999). *Stress and strain*. Abingdon, Oxford: Health Press.
- Cournoyer, G. et De Montigny, C. (1988). Maladies affectives. Dans P. Lalonde et F. Grünberg (Éds). *Psychiatrie clinique. Approche bio-psycho-sociale* (pp. 394-422). Montréal: Gaëtan Morin.
- Cox, J. L., Molden, J.M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 150, 782-786.
- Crittenden, P. (1998). *CARE-Index Manual*. Miami: Family Relations Institute.
- Crittenden, P. (2000). *CARE-index Coding Manual*. Miami: Family Relation Institute.

- Crittenden, P., & Bonvillian, J.D. (1984). The relationship between maternal risk status and maternal sensitivity. *American Journal of Orthopsychiatry*, 54(2), 250-262.
- Dantzer, R. et Goodall, G. (1994). Psychobiologie du stress. Dans M. Bruchon-Schweitzer et R. Dantzer (Éds), *Introduction à la psychologie de la santé* (pp. 155-173). Paris: P.U.F.
- Davis, M., & Emory, E. (1995). Sex differences in neonatal stress reactivity. *Child Development*, 66, 14-27.
- Dayan, J. (2002). «Maman, pourquoi tu pleures?» Les désordres émotionnels de la grossesse et de la maternité. Paris: Éditions Odile Jacob.
- Denenberg, V.H. (1999). Commentary: Is maternal stimulation the mediator of the handling effect in infancy? *Developmental Psychobiology*, 34(1), 1-3.
- Department of Health and Human Services (2001). *With urban and rural health chartbook, 2001*. United States: Author, Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics.
- de Weerth, C., Zijl, R.H., & Buitelaar, J.K. (2003). Development of cortisol circadian rhythm in infancy. *Early Human Development*, 73(1-2), 39-52.
- De Wolff, M.S., & Van IJzendoorn, M.H. (1997). Sensitivity and attachment: A meta-analysis on parental antecedents of infant attachment. *Child Development*, 68, 571-591.
- Diaz, R., Brown, R.W., & Seckl, J.R. (1998). Distinct ontogeny of glucocorticoid

and mineralocorticoid receptor and 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase types I and II mRNAs in the fetal rat brain suggest a complex control of glucocorticoid actions. *The Journal of Neuroscience*, 18(7), 2570-2580.

- Diego, M.A., Field, T., Hart, S., Hernandez-Reif, M., Jones, N., Cullen, C. et al. (2002). Facial expressions and EEG in infants of intrusive and withdrawn mothers with depressive symptoms. *Depression and Anxiety*, 15, 10-17.
- Dorn, L., Susman, E.J., & Petersen, A.C. (1993). Cortisol reactivity and anxiety and depression in pregnant adolescents: A longitudinal perspective. *Psychoneuroendocrinology*, 18(3), 219-239.
- Druse, M.J. (1992). Effects of in utero ethanol exposure on the development of neurotransmitter systems. In M.W. Miller (Ed). *Development of the central nervous system. Effects of alcohol and opiates* (pp. 139-167). New York: Wiley-Liss.
- Edwards, C.R.W., Benediktsson, R., Lindsay, R.S., & Seckl, J.R. (1993). Dysfunction of placental glucocorticoid barrier: link between fetal environment and adult hypertension. *The Lancet*, 341, 355-357.
- Feitosa, M.F., Rice, T., Rosmond, R., Borecki, I.B., An, P., Gagnon, J., Leon, A.S., et al. (2002). A genetic study of cortisol measured before and after endurance training: the HERITAGE family study. *Metabolism*, 51(3), 360-365.
- Field, T. (1998a). Early interventions for infants of depressed mothers. *Pediatrics*. 102(5), 1305-1310.
- Field, T. (1998b). Maternal depression effects on infants and early interventions (Review). *Preventive Medicine*, 27(2), 200-203.

- Fillion, L., Kirouak, G., Lemyre, L. et Mandeville, R. (1995). Stress et immunité: recension en psychoneuroimmunologie. *Psychologie Canadienne*, 35(4), 405-426.
- Fleming, A.S., O'Day, D.H., & Kramer, G.W. Neurobiology of mother-infant interactions: experience and central nervous system plasticity across development and generations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 673-685.
- Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science*, 286, 1155-1158.
- Gabriel, K., Hofmann, C., Glavas, M., & Weinberg, J. (1998). The hormonal effects of alcohol use on the mother and fetus. *Alcohol Health & Research World*, 22(3), 170-177.
- Goldberg, S., Levitan, R., Leung, E., Masellis, M., Basile, V.S., Nemeroff, C.B. et al. (2003). Cortisol concentrations in 12-to 18-month-old infants: Stability over time, location, and stressor. *Biological Psychiatry*, 54, 714-726.
- Goodyer, I.M., Park, R.J., Netherton, C., & Herbert, J. (2001). Possible role of cortisol and dehydroepiandrosterone in human development and psychopathology, *British Journal of Psychiatry*, 179, 243-249.
- Graham, Y.P., Heim, C., Goodman, S.H., A.H., Miller, A.H., & Nemeroff, C.B. (1999). The effects of neonatal stress on brain development: Implications for psychopathology. *Development and Psychopathology*, 11, 545-565.
- Gunnar, M.R. (1983). Human developmental psychoneuroendocrinology: A review of research on neuroendocrine responses to challenge and threat in infancy and

childhood. In M.E., Lamb, A.L., Brown & B., Rogoff (Eds.). *Advances in Developmental Psychology* (Vol.4, pp. 51-103). New York: Pergamon.

Gunnar, M.R. (1998a). Quality of early care and buffering of neuroendocrine stress reactions: Potential effects on the developing human brain. *Preventive Medicine*, 27, 208-211.

Gunnar, M.R. (1998b). Quality of care and the buffering of stress physiology: Its potential role in protecting the developing human brain. *Newsletter of the Infant Mental Health Promotion Project*, 21, 1-4.

Gunnar, M.R., Brodersen, L., Krueger, K., & Rigatuso, J. (1996). Dampening of adrenocortical responses during infancy: Normative changes and individual differences. *Child Development*, 67, 877-889.

Gunnar, M.R., & Cheatham, C.L. (2003). Brain and behaviour interface: stress and the developing brain. *Infant Mental Health*, 24(3), 195-211.

Gunnar, M.R., Mangelsdorf, S., Larson, M., & Hertsgaard, L. (1989). Attachment, temperament, and adrenocortical activity in infancy: A study of psychoendocrine regulation. *Developmental Psychology*, 25(3), 355-363.

Gunnar, M.R., Porter, F.L., Wolf, C.M., Rigatuso, J., & Larson, M.C. (1995). Neonatal stress reactivity: Predictions to later emotional temperament. *Child Development*, 66, 1-13.

Gunnar, M.R., & Vazquez, D.M. (2001). Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: potential indices of risk in human development. *Development and Psychopathology*, 13, 515-538.

- Ha, H., Kaplan, S., & Foley, C. (1984). The dexamethasone suppression test in adolescent psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*, 141(3), 421-423.
- Jacobson, S.W., Bihun, J.T., & Chiodo, L.M. (1999). Effects of alcohol and cocaine exposure on infant cortisol levels. *Development and Psychopathology*, 11, 195-208.
- Keenan, K., Lieber, R., & Green, S. (1999). Conduct disorder in girls: A review of the literature. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 2(1), 3-19.
- King, J.A., & Edwards, E. (1999). Early stress and genetic influences on hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning in adulthood. *Hormones and Behaviour*, 36, 79-85.
- Kovacs, M., Krol, R., & Voti, L. (1994). Early onset psychopathology and the risk for teenage pregnancy among clinically referred girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 106-113.
- Lacey, J.I. (1956). The evaluation of autonomic responses: Toward a general solution. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 67, 123-164.
- Lamb, M.E., & Bornstein, M.H. (1987). *Development in infancy. An introduction*. New York: Random House.
- Larousse (1989). *Dictionnaire de la langue française (Lexis)*. Paris: Librairie Larousse.
- Larson, M.C., White, B.P., Cochran, A., Donzella, B., & Gunnar, M. (1998). Dampening of the cortisol response to handling at 3 months in human infants and its relation to sleep, circadian cortisol activity, and behavioral distress. *Developmental Psychobiology*, 33(4), 327-337.



- Levine Coley, R., & Chase-Lansdale, P.L. (1998). Adolescent pregnancy and parenthood. Recent evidence and future directions. *American Psychologist*, 53(2), 152-166.
- Lewis, M., & Ramsay, D.S. (1995). Developmental change in infants' response to stress. *Child Development*, 66, 657-670.
- Lundy, B.L., Jones, N.A., Field, T., Nearing, G., Davolos, M., Pietro, P.A. et al. (1999). Prenatal depression effects on neonates. *Infant Behavior and Development*, 22(1), 119-129.
- Lupien, S., & McEwen (1997). The acute effects of corticosteroids on cognition: Integration of animal and human model studies. *Brain Research Reviews*, 24, 1-27.
- Magnano, C.L., Diamond, E.J., & Gardner, J.M. (1989). Use of salivary cortisol measurements in young infants: A note of caution. *Child Development*, 60, 1099-1101.
- Mastorakos, G., & Ilias, I. (2000), Maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and the postpartum period. Postpartum-related disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 900, 95-106.
- Maynard, R.A. (1996). Kids having kids. A Robin Hood Foundation special report on the costs of adolescent childbearing. New York: Robin Hood Foundation.
- McBurnett, K., Lahey, B. Rathouz, P.J., & Loeber, R. (2000). Low salivary cortisol and persistent aggression in boys referred for disruptive behavior. *Archives of General Psychiatry*, 57, 38-43.

- McEwen, B.S. (1994). Introduction: Stress and the nervous system. *Seminars in the Neurosciences*, 16, 195-196.
- Meaney, M.J. (1998). Le développement de l'enfant et ses effets à long terme sur la santé (séminaire de recherche). *Institut for Cortex Research and Development*. Montréal: Université McGill, départements de psychiatrie et de neurologie.
- Meyer, S.E., Chrousos, G.P., & Gold, P.W. (2001). Major depression and the stress system: A life span perspective. *Development and Psychopathology*, 13, 565-580.
- Miller-Johnson, S., Winn, D.M., Coie, J., Maumary-Gremaud, A., Hyman, C., Terry, R., & Lochman, J. (1999). Motherhood during the teen years: A developmental perspective on risk factors for childbearing. *Development and Psychopathology*, 11, 85-100.
- Ministère de l'Éducation (2001). *Pregnant teens and teenage mothers: a statistical portrait* (document à la communauté anglophone). Québec: Ministère de l'Éducation. Gouvernement du Québec.
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux (2003). Problèmes sociaux: grossesse à l'adolescence. Récupéré le 29 novembre, 2003, du Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Gouvernement du Québec site Web: [http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob\\_sociaux/grossesseadolescenc.html](http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sociaux/grossesseadolescenc.html).
- Monk, C., Fifer, W.P., Myers, M.M., Sloan, R.P., Trien, L. et Hurtado, A. (2000). Maternal stress responses and anxiety during pregnancy: Effects on fetal heart rate. *Developmental Psychobiology*, 36(1), 67-77.

- Nachmias, M., Gunnar, M., Mangelsdorf, R.H., & Buss, K. (1996). Behavioral inhibition and stress reactivity: The moderating role of attachment security. *Child Development, 67*, 508-522.
- Nelson, R. (2000). *An Introduction to Behavioural Endocrinology*. Sunderland: Sinauer Associates.
- Ng, P.C. (2000). The fetal and neonatal hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition, 82*(3), F250-F254.
- O'Leary, C. (2002). *Fetal Alcohol Syndrome. A literature review*. Canberra, Australia: National Expert Advisory Committee on Alcohol, National Alcohol Strategy 2001 to 2003-04.
- Onishi, S., Miyazawa, G., Nishimura, Y., Sugiyama, S., Yamakawa, T., Inagaki, H., Katoh, T., Itoh, S., & Isobe, K. (1983). Postnatal development of circadian rhythm in serum cortisol levels in children. *Pediatrics, 72*, 399-404.
- Orlebeke, J.F., Knol, D.L., & Verhulst (1997). Increase in child behavior problems resulting from maternal smoking during pregnancy. *Archives of Environmental Health, 52*(4), 317-321.
- Orth, D.N., Kovacs, W.J., & DeBold, C.R. (1992). The adrenal cortex. In J.D. Wilson & D.W. Foster (Eds). *Textbook of endocrinology* (8th ed.) (pp. 489-621). Philadelphia: Saunders.
- Pajer, K., Gardner, W., Rubin, R.T., Perel, J., & Neal, S (2001). Decreased cortisol levels in adolescent girls with conduct disorder. *Archives of General Psychiatry, 58*, 297-302

- Paquette, D., Bigras, M., Zoccolillo, M., Tremblay R.E., Labelle, M.E. et Azar, R. (2001). Comparaison de la sensibilité parentale entre des mères adolescentes et des mères adultes peu scolarisées. *Revue de Psychoéducation et d'Orientation*, 30(2), 283-298.
- Ponirakis, A., Susman, E.J., & Stifter, C.A. (1998). Negative emotionality and cortisol during adolescent pregnancy and its effects on infant health and autonomic nervous system reactivity. *Developmental Psychobiology*, 33(2), 163- 174.
- Ramsay, D.S., Bendersky, M.I., & Lewis, M. (1996). Effect of prenatal alcohol and cigarette exposure on two- and six-month-old infants adrenocortical reactivity to stress. *Journal of Pediatric Psychology*, 21(6),
- Ramsay, D.S., & Lewis, M. (1994). Developmental change in infant cortisol and behavioral response to inoculation. *Child Development*, 65, 1491-1502.
- Ramsay, D., & Lewis, M. (2003). Reactivity and regulation in cortisol and behavioural responses to stress. *Child Development*, 74(2), 456-464.
- Risemberg, H.M. (1989). Fetal neglect and abuse. *New York State Journal of Medecine*. March, 148-151.
- Roy, A., Gang, P., Cole, K., Rutsky, M., Reese, L., & Weisbord, J. (1993). Use of Edinburgh Postnatal Depression Scale in a North American Population. *Progress in Neuropsychopharmacological and Biological Psychiatry*, 17, 501-504.
- Sapolsky, R. (1990a). Le stress chez les babouins. *Pour la Science*, 151, 58-64.
- Sapolsky, R.M. (1990b). Adrenocortical function, social rank, and personality among wild baboons. *Biological Psychiatry*, 28, 862-878.

Sapolsy, R.M. (1994). Individual differences and the stress response. *Seminars in the Neurosciences*, 6, 261-269.

Sauvé, R. (1997). *Célébrités/Dr. Hans Selye*. Montréal: Lidec.

Schellenbach, Whitman, & Borkowski (1992). Toward an integrative model of adolescent parenting. *Human Development*, 35, 81-99.

Selye, H. (1974). *Stress sans détresse*. Montréal: Les éditions La Presse.

Servant, D. (1995). Stress et réaction au stress. Dans D. Servant et P.H.-J. Parquet (Éds), *Stress, anxiété et pathologies médicales* (pp. 41-55). Paris: Masson.

Sethre-Hofstad, L., Stansbury K., & Rice, M. A. Attunement of maternal and child adrenocortical response to child challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 731-747.

Simard, J.F. (1999, 8 février). Un nourrisson... et de l'ambition! La scolarisation des mères adolescentes: défi et nécessité. Allocution de M. Jean-François Simard, député de Montmorency et adjoint parlementaire de M. François Legault, ministre d'État à l'Éducation et à la Jeunesse, Montréal, École Rosalie-Jetté.  
[http://www.meq.gouv.qc.ca/cond-fem/allo\\_nour.htm](http://www.meq.gouv.qc.ca/cond-fem/allo_nour.htm)

Spangler, G., Schieche, Ilg, U., Maier, U., & Ackermann, C. (1994). Maternal sensitivity as an external organizer for biobehavioral regulation in infancy. *Developmental Psychobiology*, 27(7), 425-437.

Stanton, M.E., Wallstrom, J., & Levine, S. (1987). Maternal contact inhibits pituitary-adrenal stress responses in preweanling rats. *Developmental Psychobiology*, 20(2), 131-145.

- Statistiques Canada (1994-1995). National longitudinal study on children and youth (NLSCY). Ottawa, Ontario: Statistiques Canada.
- Statistiques Canada (1998-1999). National longitudinal study on children and youth (NLSCY). Ottawa, Ontario: Statistiques Canada.
- Sternberg, E.M. (2000). *The balance within: The science connection health and emotions*. New York: W.H. Freeman and Company.
- Stifter, C.A., & Fox, N. (1990). Infant reactivity: Physiological correlates of newborn and 5-month temperament. *Developmental Psychology*, 26(4), 582-588.
- Streiner, D.L. (2002). Breaking up is hard to do: The heartbreak of dichotomizing continuous data. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(3), 262-266.
- Susman, E.J., Dorn, L., Inoff-Germain, G., Nottelmann, E., & Chrousos, G. (1997). Cortisol reactivity, distress behavior, and behavioral and psychological problems in young adolescents: A longitudinal perspective. *Journal of Research on Adolescence*, 7, 81-105.
- Susman, E.J., Schmeelk, K., Worrall, B., Granger, D.A., Ponirakis, A., & Chrousos, G.P. (1999). Corticotropin-releasing hormone and cortisol: Longitudinal associations with depression and antisocial behavior in pregnant adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(4), 460-467.
- Teixera, J., J.M.A., Fisk, N.M., & Glover, V. (1999). Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study. *British Medical Journal*, 318, 153-157.

- Trad, P.V. (1995). Mental Health of adolescent mothers. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(2), 130-142.
- Trudel, M., Chaussegros de Léry, E. et Puentes-Neuman, G. (2001). Régulation biocomportementale des réponses d'adaptation au stress chez les jeunes enfants. Dans M. Dumont et B. Pancherel (Éds), *Stress et adaptation chez l'enfant*. Sainte-Foy, Québec: Presses de l'Université du Québec.
- Vallières-Joly, M. (1992). L'adolescente enceinte en difficulté. *Psychiatrie, Recherche et Intervention en Santé Mentale de l'Enfant*, 2(3), 400-409.
- Van Goozen, S.H.M., Matthys, W., Cohen-Kettenis, P.T., Gispen-de Wied, C., Wiegant, V.M., & Van England, H. (1998). Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-defiant disorder boys and normal controls. *Biological Psychiatry*, 43, 531-539.
- Vanyukov, M.M., Moss, H.B., Plail, J.A., Backson, T., Mezzich, A.C., & Tarter, R.E. (1992). Antisocial symptoms in preadolescent boys and in their parents: Associations with cortisol. *Psychiatry Research*, 46, 9-17.
- Vedhara, K., Hyde, J., Gilchrist, I.D., Tytherleigh, M., & Plummer, S. (2000). Acute stress, memory, attention, and cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 535-549.
- Wilder, J. (1956) The law of initial value in neurology and psychiatry. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 125, 73-86.
- Woodman, D.D., Hinton, J.W., & O'Neil, M.T. (1978), Cortisol secretion and stress in maximum security hospital patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 22, 133-136.

- Woodward, L.J., & Fergusson, D.M. (1999). Early conduct problems and later risk of teenage pregnancy in girls. *Development and Psychopathology*, 11, 127-141.
- Wu, T., Tashkin, D., & Djahed, B. (1988). Pulmonary hasards of smoking marijuana as compared to tobbaoco. *New England Journal of Medecine*, 318-347.
- Wurtz Passino, A., Whitman, T.L., Borkowski, J.G., Schellenbach, C.J., Maxwell, S.E., Keogh, D. et al. (1993). Personal adjustment during pregnancy and adolescent parenting. *Adolescence*, 28(109), 97-122.
- Yang, K. (1997). Placental 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase: Barrier to maternal glucocorticoids. *Reviews of Reproduction*, 2, 129-132.
- Zoccolillo M. (1993). Gender and the development of conduct disorder. *Development and Psychopathology*, 5, 65-78
- Zuckerman, B., & Brown, E.R. (1993). Maternal Substance Abuse and infant development. In C.H. Zeanah (Ed) *Handbook of infant mental health* (pp. 143-158). New York: The Guilford Press.



## **Annexe 1**

PERMISSION AGREEMENT

December 2, 2003

Permission granted to:

Rima Azar, M.Sc.

Ph.D. candidate

Department of Psychology

University of Montreal

Qc, Canada

Email: [REDACTED]

Material to be reproduced:

Nelson: An Introduction to Behavioral Endocrinology, 2/e

Figure on page 561

To be reproduced in the work:

Rima Azar's Ph.D dissertation

Sinauer Associates owns copyright to the material described above and hereby grants permission for the one-time use of the material as specified, and for nonexclusive world rights provided that full and appropriate credit is given to the original source, and that the work is for non-commercial use. Please request permission for further use in subsequent editions, translations, or revisions of the work.

Linda VandenDolder  
Permissions Coordinator

---

Linda VandenDolder  
Sinauer Associates, Inc.  
23 Plumtree Road  
Sunderland, MA 01375-0407  
USA  
E-mail: [REDACTED]  
Voice: (413) 549-4300 x30  
Fax: (413) 549-1118  
WWW: [www.sinauer.com](http://www.sinauer.com)

## **Annexe 2**

# PROJET LA MÈRE VEILLE

## Formulaire de consentement

L'objectif de cette recherche est de mieux comprendre les conditions qui favorisent ou défavorisent le développement socio-affectif des enfants. Pour bien comprendre le développement d'un enfant, il est important de tenir compte tout autant de l'histoire personnelle et des conditions de vie du ou des parents que du tempérament de l'enfant. Nous te demanderons donc de répondre à des questionnaires portant sur ton vécu personnel et sur le comportement de ton enfant. Des explications sur les différents questionnaires te seront données au fur et à mesure de l'avancement du projet. Les nouvelles connaissances acquises permettront aux intervenants de mieux soutenir et d'aider les jeunes mamans dans leur rôle de parent.

En tout, treize (13) rencontres d'une durée de 1 heure à 1 heure et demi chacune sont prévues entre le moment de ton inscription et le deuxième anniversaire de ton enfant. Quatre (4) rencontres sont prévues avant l'accouchement durant lesquelles tu devras répondre à des questionnaires sur ton histoire personnelle (santé, attachement, etc.). Après la naissance de ton enfant, vous serez tous les deux filmés sur vidéo cinq fois (aux âges de 4, 9, 15, 16 et 24 mois) pendant que tu joueras avec lui ou qu'il jouera avec d'autres enfants. Tu auras donc l'occasion de rencontrer deux autres mamans et leur enfant aux âges de 9, 16 et 24 mois. Enfin, lors des vidéos, des échantillons de salive seront recueillis afin d'évaluer certains aspects de ta santé physique et de celle de ton enfant. Tous ces vidéos seront faits à l'Université de Montréal, et nous assurerons votre transport aller-retour. Quatre rencontres ont aussi été planifiées entre 0 et 2 ans afin de compléter des questionnaires sur tes conditions de vie et le comportement de ton enfant. Nous te remettrons une compensation de \$10.00 à chacune des rencontres prévues. Une cassette vidéo contenant les meilleurs moments de ton enfant à l'Université de Montréal te sera aussi remise à la toute fin du projet en guise de souvenir.

Les informations recueillies demeureront strictement confidentielles. Elles seront entrées à l'ordinateur avec un numéro de dossier afin d'assurer l'anonymat. Ton nom n'apparaîtra pas sur les cassettes vidéo qui auront servies aux enregistrements. Le visionnement des cassettes vidéo ne servira que pour la présente recherche et pour la formation des étudiants. Ces cassettes seront entreposées en un lieu inaccessible aux personnes non autorisées au visionnement.

Tu dois savoir enfin que la loi oblige toute personne, y compris les chercheurs, à signaler certains comportements qui peuvent compromettre sérieusement le développement ou la sécurité d'un enfant. Dans un tel cas, un intervenant de la DPJ entrerait alors en contact avec toi.

Si tu as des questions, n'hésite pas à nous appeler.

Daniel Paquette, chercheur à l'Institut de Recherche pour le Développement Social des jeunes  
(Centres Jeunesse de Montréal et Université de Montréal)

Je soussignée, \_\_\_\_\_, accepte de participer au projet ci-haut mentionné, et je demeure libre d'arrêter ma participation à tout moment au cours du projet, et ce sans pénalité.

### Signatures:

De la participante: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Du parent responsable  
(si la participante a moins de 14 ans): \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

## **Annexe 3**

NOM: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_\_

### ÉTAPES DU VIDÉO "4 MOIS" (a)

1. Collecte de la salive de la mère et de l'enfant et inscrire l'heure ici: \_\_\_\_\_
  2. Montrer le carton d'identification à la caméra 2 et inscrire l'heure ici: \_\_\_\_\_
  3. Sur une grande table (l'expérimentatrice reste loin derrière la mère et aide seulement pour installer la balance puis la remettre à sa place):
    - a) déshabiller l'enfant
    - b) changer sa couche
    - c) le peser et mesurer sa longueur:      poids: \_\_\_\_\_  
   longueur: \_\_\_\_\_
    - d) choisir un pyjama qui lui fait et lui mettre (s'il ne fait pas, en essayer un autre)
  4. Dans la flâneuse sur la petite table (tâche faite par l'expérimentatrice; la mère reste dans la pièce mais cachée, sans faire un son):
    - a) regarder l'enfant sans lui sourire, sans lui parler ni le toucher (1 minute)
    - b) attirer son attention en faisant des sons et des coucous tout en souriant, sans le toucher (90 secondes)
    - c) maintenir gentiment les bras de l'enfant vers le bas (sur les bras de la flâneuse) avec une face neutre (sans sourire) et sans interagir (2 minutes)  
\*Inscrire l'heure du début de l'étape c) ici: \_\_\_\_\_
- N.B. S'il commence à pleurer, le relâcher après 20 secondes mais rester neutre encore 1 minute sans le réconforter.
5. Sur la couverture à terre (l'expérimentatrice sort de la pièce)
    - a) jeu libre mère-enfant (5 minutes)
  6. Dans la flâneuse à terre en face du support à jouets (la mère sort de la pièce)
    - a) balancement de la balle KOOSH (3 minutes)
    - b) balancement de la roulette à pieds (3 minutes)
    - c) balancement de l'oiseau jaune (3 minutes)
  7. Sur la grande table
    - a) le rhabiller avec son linge du début

8. Poser quelques questions à la mère sur:

- a) les réactions et signaux de détresse habituels de son bébé
- b) quand et combien de temps il a dormi et quand il a bu la dernière fois
- c) s'il est malade ces temps-ci

9. Collecte de la salive de la mère et de l'enfant (25 minutes après l'étape 3)  
et inscrire l'heure ici: \_\_\_\_\_

10. Carnet de santé:

APGAR (1): \_\_\_\_\_

APGAR (5): \_\_\_\_\_

Poids à la naissance: \_\_\_\_\_

Longueur à la naissance: \_\_\_\_\_

Circonférence de la tête: \_\_\_\_\_

11. VISIONNEMENT DES CASSETTES VIDÉO:

Le visionnement des cassettes vidéo ne devra se faire que pour les fins de la présente recherche et pour la formation des étudiants dans le cadre d'un cours.

Signature de la participante: \_\_\_\_\_

Signature du chercheur ou  
de la personne autorisée: \_\_\_\_\_

## **Annexe 4**



Numéro de dossier: \_\_\_\_\_

DATE \_\_\_\_\_

**CIGARETTES, ALCOOL, DROGUES**

1. Parmi vos ami(e)s, y en a-t-il qui fument la cigarette ?

- Tou(te)s mes ami(e)s.....  1
- La plupart de mes ami(e)s.....  2
- Quelques-un(e)s de mes ami(e)s.....  3
- Aucun(e) de mes ami(e)s.....  4

2. Chez vous, y a-t-il quelqu'un (à part vous) qui fume régulièrement la cigarette ?

- OUI.....  1
- NON.....  2

3. Avez-vous déjà fumé la cigarette ?

- OUI.....  1
- NON.....  2

4. Si vous avez répondu oui, quel âge aviez-vous la première fois ?

\_\_\_\_\_ ans

5. En moyenne, combien de cigarettes avez-vous fumées par semaine ?

- 5.1 au cours de vos 3 premiers mois de grossesse \_\_\_\_\_
- 5.2 au cours du 4e, 5e et 6e mois de grossesse \_\_\_\_\_
- 5.3 à partir du 7e mois \_\_\_\_\_

6. Combien de cigarettes fumiez-vous par semaine avant la grossesse?

\_\_\_\_\_ cigarettes

7. Avez-vous déjà pensé arrêter de fumer ?

OUI.....  1

NON.....  2

8. Parmi vos ami(e)s, y en a-t-il qui boivent de l'alcool ?

Tou(te)s mes ami(e)s.....  1

La plupart de mes ami(e)s.....  2

Quelques-un(e)s de mes ami(e)s.....  3

Aucun(e) de mes ami(e)s.....  4

9. Avez-vous déjà consommé de l'alcool ?

OUI.....  1

NON.....  2

10. Si vous avez répondu oui, quel âge aviez-vous la première fois ?

\_\_\_\_\_ ans

11. Lorsque vous consommez de l'alcool, en prenez-vous au point de vous souler ?

- Toutes les fois que j'en prends.....  1
- Souvent.....  2
- Quelquefois.....  3
- Jamais.....  4

12. Au cours des trois premiers mois de votre grossesse, combien de fois avez-vous consommé des boissons alcoolisées ?

- Tous les jours.....  1
- Quatre à six fois par semaine.....  2
- Deux à trois fois par semaine.....  3
- Une fois par semaine.....  4
- Une ou deux fois au cours des quatre semaines.....  5
- Je n'ai pas bu.....  6

13. Combien de fois avez-vous consommé de boissons alcoolisées au cours du 4e, 5e et 6e mois de votre grossesse ?

- Tous les jours.....  1
- Quatre à six fois par semaine.....  2
- Deux à trois fois par semaine.....  3
- Une fois par semaine.....  4
- Une ou deux fois au cours des quatre semaines.....  5
- Je n'ai pas bu.....  6

14. La semaine dernière, combien de consommation avez-vous prises ?

(1 consommation = 1 petite bouteille de bière ou 1 petit verre de vin ou 1 once de boisson forte ou de spiritueux; 1 grosse bouteille de bière = 2 consommations).

\_\_\_\_\_ consommations

15. Combien de fois avez-vous consommé des boissons alcoolisées à partir du 7e mois de votre grossesse ?

- Tous les jours.....  1

- Quatre à six fois par semaine.....  2
- Deux à trois fois par semaine.....  3
- Une fois par semaine.....  4
- Une ou deux fois au cours des quatre semaines.....  5
- Je n'ai pas bu.....  6

**16. Consommez-vous parfois de l'alcool pour les raisons suivantes?**

- |   | OUI                      | NON                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| a) Pour l'essayer.....                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) Pour accompagner tes ami(e)s.....      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) Pour le plaisir.....                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) Pour oublier tes problèmes.....        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) Pour te sentir mieux dans ta peau..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**17. Quelle est pour vous la principale raison ?**

a      b      c      d      e

**18. Avez-vous été critiquée par des personnes de votre entourage à cause de votre consommation d'alcool ?**

- OUI.....  1
- NON.....  2

**19. Avez-vous déjà pensé que vous devriez diminuer votre consommation d'alcool ?**

- OUI.....  1
- NON.....  2

**20. Avant votre grossesse, combien de fois consommiez-vous des boissons alcoolisées ?**

- Tous les jours.....  1
- Quatre à six fois par semaine.....  2
- Deux à trois fois par semaine.....  3

- Une fois par semaine.....  4  
Une ou deux fois au cours des quatre semaines.....  5  
Je n'ai pas bu.....  6

**21. Parmi vos ami(e)s, y en a-t-il qui prennent de la drogue ?**

- Tou(te)s mes ami(e)s.....  1  
La plupart de mes ami(e)s.....  2  
Quelques-un(e)s de mes ami(e)s.....  3  
Aucun(e) de mes ami(e)s.....  4

**22. Avez-vous déjà consommé de la drogue ?**

- OUI.....  1  
NON.....  2

**23. Si vous avez répondu oui, à quel âge en avez-vous consommé pour la première fois ?**

\_\_\_\_\_ ans

**24. Était-ce régulièrement ou à l'occasion ?**

- Régulièrement.....  1  
A l'occasion.....  2

25. Avez-vous consommé de la drogue au cours des 3 premiers mois de votre grossesse ?

- NON.....  1
- De temps en temps.....  2
- Régulièrement.....  3

26. Avez-vous consommé de la drogue au cours du 4e, 5e et 6e mois de votre grossesse ?

- NON.....  1
- De temps en temps.....  2
- Régulièrement.....  3

27. Avez-vous consommé de la drogue à partir du 7e mois de votre grossesse ?

- NON.....  1
- De temps en temps.....  2
- Régulièrement.....  3

28. Avez-vous déjà essayé les drogues suivantes ?

- |   | OUI                      | NON                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Drogue de type mari, haschich, pot, etc.....                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Emphétamines (speed, stimulants).....                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cocaïne, crack.....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Héroïne et autres opiacés. (opium, morphine)....                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Méthadone ou substances similaires.....                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Drogues psychédéliques (LSD, mescaline, PCP, etc).....              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Colle, essence ou autre substance semblable....                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Médicaments pour avoir un effet semblable à celui de la drogue..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autre (précise laquelle).....                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

29. Consommez-vous parfois de la drogue pour les raisons suivantes ?

- | OUI | NON |
|-----|-----|
|-----|-----|

- a) Pour l'essayer.....
- b) Pour accompagner les ami(e)s.....
- c) Pour le plaisir.....
- d) Pour oublier tes problèmes.....
- e) Pour te sentir mieux dans ta peau.....

30. **Quelle est pour vous la principale raison ?**

- a      b      c      d      e

31. **Lorsque vous consommez de la drogue, quel effet cela vous procure-t-il le plus souvent ? (indiquez une seule réponse)**

- Ça me rend joyeuse.....  1
- Ça me déprime.....  2
- Ça me rend agressive.....  3
- Ça me calme.....  4

32. **Avez-vous déjà été critiquée par des personnes de votre entourage à cause de votre consommation de drogue ?**

- OUI.....  1
- NON.....  2

33. **Avez-vous déjà pensé que vous devriez diminuer votre consommation de drogue ?**

- OUI.....  1
- NON.....  2

## **Annexe 5**



ID: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

## Cigarette smoking during pregnancy

ESTIMATE DATE OF CONCEPTION FIRST AND CALCULATE MONTHS OF PREGNANCY.

1. Date of conception \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

a) Have you ever smoked a cigarette? Yes  No

If yes: How old were you the first time you smoked a cigarette?

b) Age in: Years \_\_\_\_\_ Months \_\_\_\_\_

2. Have you ever smoked cigars or a pipe? Yes  No

3. Have you ever smoked cigarettes every day for at least one week? Yes  No

If yes: How old were you the first time you ever smoked cigarettes every day for at least one week?

a) Age in: Years \_\_\_\_\_ Months \_\_\_\_\_

4. What is the greatest number of cigarettes that you ever smoked in a day?

Number of cigarettes \_\_\_\_\_

5. (INTERVIEWER: BASED ON ESTIMATED DATE OF CONCEPTION, PICK PREVIOUS FULL CALENDAR MONTH AND ASK:

In (month \_\_\_\_\_, year \_\_\_\_\_):

a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_

b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_

6. When did you first suspect you were pregnant? Date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
7. When did you find out for sure you were pregnant? Date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

According to your medical exam, your baby was conceived right around (date) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
(Obtain agreement from subject of date of conception--use that date if within 2 weeks either way of Dr. Quiros date).

8. In the week before you conceived , that is the week of \_\_\_\_\_
- a) How many days of the week did you smoke cigarettes? Number \_\_\_\_\_
- b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
9. In the first month of your pregnancy (from (date of conception \_\_\_\_\_) to \_\_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
- b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
10. In the second month of your pregnancy (from \_\_\_\_\_ to \_\_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
- b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
11. In the third month of your pregnancy (from \_\_\_\_\_ to \_\_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
- b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
12. In the fourth month of your pregnancy (from \_\_\_\_\_ to \_\_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
- b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_

13. In the fifth month of your pregnancy (from \_\_\_\_ to \_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
  - b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
14. In the sixth month of your pregnancy (from \_\_\_\_ to \_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
  - b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
15. In the seventh month of your pregnancy (from \_\_\_\_ to \_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
  - b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
16. In the eighth month of your pregnancy (from \_\_\_\_ to \_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
  - b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
17. In the ninth month of your pregnancy (from \_\_\_\_ to \_\_\_\_),
- a) How many days out of that month did you smoke: Number \_\_\_\_\_
  - b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_
18. For period from end of ninth month to delivery:
- From (date of last full month) \_\_\_\_ to date of delivery:
- a) How many days did you smoke: Number \_\_\_\_\_
  - b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_

19. For period from end of last full month to time of interview:

From (date of last full month) \_\_\_\_\_ to today

a) How many days did you smoke: Number \_\_\_\_\_

b) How many cigarettes (on average) did you smoke in a day: Number \_\_\_\_\_



CIRCUMSTANCES OF DRUG USE:

Ask for each individual drug ever using according to DIS:

- 1) **Did you ever go to school while high (drunk) on (name of drug)?** Yes No  
 a) If yes, how many times in total \_\_\_\_\_
  
- 2) **Did you ever go to work while high (drunk) on (name of drug)?** Yes No  
 a) If yes, how many times in total \_\_\_\_\_
  
- 3) **Did you ever use (name of drug) in the morning?** Yes No  
 a) If yes, how many times in total \_\_\_\_\_
  
- 4) **Did you ever play sports such as bicycling, roller-blading, swimming, etc. while high (drunk) on (name of drug)?** Yes No  
 a) If yes, how many times in total \_\_\_\_\_

|                      |  |  |   |  |
|----------------------|--|--|---|--|
| _____<br><u>Type</u> | School<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Work<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Morning<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Sports<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ |
| _____                | School<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Work<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Morning<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Sports<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ |
| _____                | School<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Work<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Morning<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Sports<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ |
| _____                | School<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Work<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Morning<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Sports<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ |
| _____                | School<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Work<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Morning<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ | Sports<br>y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/><br>times: ____ |

DURING PREGNANCY

Now I am going to ask you about the use of alcohol and drugs just before and during pregnancy. Pregnancy means the period between (date of conception: \_\_\_/\_\_\_) and (date of delivery: \_\_\_/\_\_\_).

(INTERVIEWER: BASED ON ESTIMATED DATE OF CONCEPTION, PICK PREVIOUS FULL CALENDAR MONTH AND ASK, for all drugs ever used (including alcohol)

In (month\_\_\_\_, year\_\_\_\_):

a) How many days out of that month did you use (name of drug):  
Number\_\_\_\_\_

b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number\_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

You told me that you had used (list all drugs used from DIS, including alcohol). During your pregnancy, from (date of conception: \_\_\_/\_\_\_ to (date of delivery: \_\_\_/\_\_\_), did you ever use: (Take all drug classes mentioned in DIS ask for each class whether it was taken at any time during pregnancy.

| <u>Type</u> |   |       |   |
|-------------|---|-------|---|
| _____       | y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> | _____ | y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> |
| _____       | y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> | _____ | y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> |
| _____       | y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> | _____ | y <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> |

If used any drugs at any time during pregnancy:

**I am now going to ask you about your use of : (drug used during pregnancy). I would like you to try to remember during each month of your pregnancy how many days of that month you used (drug) and how much you used.**

**In the first month of your pregnancy (from (date of conception: \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),**

**a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_**

**b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_**

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

**In the second month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),**

**a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_**

**b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_**

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

**In the third month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),**

**a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_**

**b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you**



use in a day: Number: \_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

In the fourth month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),

a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_

b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

In the fifth month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),

a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_

b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

In the sixth month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),

a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_

b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

In the seventh month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),

a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_

b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |

In the eighth month of your pregnancy (from \_\_\_/\_\_\_) to \_\_\_/\_\_\_),

a) How many days out of that month did you use (name drug): Number: \_\_\_\_\_

b) How many (drinks; joints; pills; lines of cocaine; other (specify) did you use in a day: Number: \_\_\_\_\_

| <u>Type</u> | <u>How many days</u> | <u>How many (drinks, joints, pills)</u> |
|-------------|----------------------|---|
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |
| _____       | _____                | _____                                   |



**Annexe 6**

NUMÉRO DE DOSSIER: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_\_

I S P

Veillez inscrire jusqu'à quel point vous êtes en accord ou en désaccord avec les énoncés suivants en choisissant le numéro qui correspond le mieux à ce que vous ressentez. Si vous êtes incertaine ou que la question ne s'applique pas à votre enfant, veuillez choisir le numéro 3.

**Exemple:**

| 1                     | 2        | 3           | 4            | 5                         |
|-----------------------|----------|-------------|--------------|---------------------------|
| Profondément d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément en désaccord |

J'aime aller au cinéma

1    2    3    4    5

Dans cet exemple, la personne qui encercle le 2 signifie qu'elle est plutôt d'accord avec l'énoncé, c'est-à-dire qu'elle aime le cinéma.

En répondant aux questions des prochaines pages, pensez à l'enfant qui vous cause le plus de soucis.

Aussi, veuillez inscrire la réponse qui décrit le mieux vos sentiments. Si toutefois aucune réponse ne correspond exactement à vos sentiments, veuillez inscrire celle qui s'en rapproche le plus.

**Votre première réaction à chaque question devrait être votre réponse.**

| 1                     | 2        | 3           | 4            | 5                         |
|-----------------------|----------|-------------|--------------|---------------------------|
| Profondément d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément en désaccord |

1. Lorsque mon enfant veut quelque chose, habituellement il persiste pour obtenir ce qu'il veut.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
2. Mon enfant est tellement actif que cela m'épuise.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
3. Mon enfant semble être désorganisé et il est facilement distrait.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
4. En comparaison avec la plupart des enfants, le mien éprouve plus de difficulté à se concentrer et à rester attentif.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
7. Mon enfant est beaucoup plus actif que je m'y attendais.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
8. Mon enfant se débat beaucoup et donne de nombreux coups de pied lorsque je veux l'habiller ou lui donner son bain.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
9. Quand mon enfant désire quelque chose, on peut facilement l'en distraire.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
10. Mon enfant fait rarement des choses qui me font plaisir.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
11. La plupart du temps, j'ai l'impression que mon enfant m'aime et qu'il veut être près de moi.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
12. Quelquefois, j'ai l'impression que mon enfant ne m'aime pas et qu'il ne veut pas être près de moi.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
13. Mon enfant me sourit beaucoup moins que je m'y attendais.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
14. Lorsque je fais quelque chose pour mon enfant, il me semble que mes efforts ne sont pas très appréciés.
 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|

15. Quelle formulation décrit le mieux votre enfant:
1. Il aime presque toujours jouer avec moi.
  2. Il aime quelquefois jouer avec moi.
  3. Habituellement, il n'aime pas jouer avec moi.
  4. Il n'aime presque jamais jouer avec moi.

16. Mon enfant pleure et s'agite:
1. Beaucoup moins que je m'y attendais.
  2. Moins que je m'y attendais.
  3. A peu près comme je m'y attendais.
  4. Beaucoup plus que je m'y attendais.
  5. Cela me semble presque continuel.

|  | 1                     | 2        | 3           | 4            | 5                         |
|--|-----------------------|----------|-------------|--------------|---------------------------|
|  | Profondément d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément en désaccord |
| 17. Mon enfant semble pleurer ou s'agiter plus souvent que la plupart des enfants.                       |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |
| 18. Lorsque mon enfant joue, il ne rit pas souvent.  |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |
| 19. En général, mon enfant se réveille de mauvaise humeur.   |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |
| 20. J'ai l'impression que mon enfant possède un caractère instable et qu'il se fâche facilement.         |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |
| 21. L'apparence de mon enfant n'est pas tout à fait comme je m'y attendais et cela m'ennuie quelquefois. |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |
| 23. Mon enfant ne semble pas apprendre aussi rapidement que la plupart des autres enfants.               |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |
| 24. Mon enfant ne semble pas sourire autant que la plupart des autres enfants.                           |                       |          |             | 1 2 3 4 5    |                           |

|     | 1<br>Profondément<br>d'accord   | 2<br>d'accord | 3<br>Pas certain | 4<br>En désaccord | 5<br>Profondément<br>en désaccord |
|-----|---|---------------|------------------|-------------------|-----------------------------------|
| 25. | Mon enfant fait certaines choses qui me dérangent beaucoup.   |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 26. | Mon enfant n'a pas autant de capacités que je m'y attendais.  |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 27. | Mon enfant n'aime pas beaucoup être caressé ou touché.  |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 28. | Lorsque mon enfant a quitté l'hôpital et qu'il est arrivé à la maison, j'avais des doutes en ce qui concerne mes compétences à titre de parent.         |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 29. | Être un parent est plus difficile que je croyais.   |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 30. | Je me trouve compétente et maître de la situation lorsque je m'occupe de mon enfant.  |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 31. | Comparativement à la moyenne des enfants, le mien a de nombreuses difficultés à s'habituer aux changements d'horaire ou aux modifications de la maison. |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 32. | Mon enfant réagit vivement lorsqu'il se produit quelque chose qu'il n'aime pas.   |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 33. | Laisser mon enfant à une gardienne est habituellement un problème.  |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 34. | Mon enfant s'emporte facilement pour des petites choses.  |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 35. | Mon enfant remarque facilement et réagit avec excès aux sons forts et aux lumières éclatantes.  |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 36. | L'horaire de sommeil ou de repas a été plus difficile à établir que je croyais.   |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 37. | Habituellement, mon enfant prend un certain temps avant de jouer avec un nouveau jouet.   |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |
| 38. | Mon enfant s'habitue à de nouvelles choses difficilement et seulement après une longue période.   |               |                  |                   |                                   |
|     | 1   | 2             | 3                | 4                 | 5                                 |



| 1                        | 2        | 3           | 4            | 5                            |
|--------------------------|----------|-------------|--------------|------------------------------|
| Profondément<br>d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément<br>en désaccord |

39. Mon enfant ne semble pas être à l'aise lorsqu'il rencontre des étrangers.

1    2    3    4    5

40. Lorsque mon enfant est contrarié, il est:

1. facile à calmer
2. plus difficile à calmer que je croyais
3. très difficile à calmer
4. impossible à calmer.

41. J'en suis arrivé à croire que d'amener mon enfant à faire quelque chose ou à cesser de faire quelque chose est:

1. beaucoup plus difficile que je m'y attendais.
2. un peu plus difficile que je m'y attendais.
3. aussi difficile que je m'y attendais.
4. un peu plus facile que je m'y attendais.
5. beaucoup plus facile que je m'y attendais.

43. Lorsque mon enfant pleure, cela dure habituellement:

1. moins de 2 minutes
2. entre 2 et 5 minutes
3. entre 5 et 10 minutes
4. entre 10 et 15 minutes
5. plus de 15 minutes

44. Il y a certaines choses que mon enfant fait et qui me dérangent vraiment beaucoup.

1    2    3    4    5

45. Mon enfant a connu plus de problèmes de santé que je m'y attendais.

1    2    3    4    5

47. Mon enfant est devenu plus problématique que je m'y attendais.

1    2    3    4    5

| 1                        | 2        | 3           | 4            | 5                            |
|--------------------------|----------|-------------|--------------|------------------------------|
| Profondément<br>d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément<br>en désaccord |

48. Il semble être plus difficile de prendre soin de mon enfant que la plupart des autres enfants.

1      2      3      4      5

49. Mon enfant est toujours en train de s'accrocher à moi.

1      2      3      4      5

50. Mon enfant exige plus de moi que la plupart des enfants.

1      2      3      4      5

51. Je ne peux pas prendre de décisions sans demander conseil.

1      2      3      4      5

52. J'ai eu beaucoup plus de difficulté à élever mon enfant que je m'y attendais.

1      2      3      4      5

53. J'aime être un parent.

1      2      3      4      5

55. Depuis que je suis revenue de l'hôpital avec mon dernier enfant, j'ai conclu que je ne suis pas capable de prendre soin de cet enfant aussi bien que je le croyais. J'ai besoin d'aide.

1      2      3      4      5

56. J'ai souvent l'impression que je ne peux pas très bien m'occuper des tâches quotidiennes.

1      2      3      4      5

:

57. Lorsque je me considère à titre de parent, je crois:

1. être capable de m'occuper de n'importe quoi qui peut se produire.
2. être capable de m'occuper de la plupart des choses assez bien.
3. avoir des doutes parfois, mais j'estime être capable de mener à bien la plupart des choses sans aucun problème.
4. avoir certains doutes en ce qui concerne ma capacité de mener à bien des choses.
5. ne pas être du tout capable de mener à bien des choses.

58. Je considère être:

1. un très bon parent.
2. un meilleur parent que la moyenne.
3. un aussi bon parent que la moyenne.
4. une personne qui éprouve certaines difficultés à être parent.
5. pas très bon dans le rôle de parent.

Quel sont les plus hauts niveaux de scolarité que vous et votre conjoint ayez:

59. **Mère:**

1. études primaires
2. études secondaires
3. diplôme d'études collégiales ou professionnelles.
4. diplôme d'études universitaires.
5. maîtrise ou doctorat.

60. **Père:**

1. études primaires
2. études secondaires
3. diplôme d'études collégiales ou professionnelles.
4. diplôme d'études universitaires
5. maîtrise ou doctorat.

61. A quel point est-il facile pour vous de comprendre ce que votre enfant veut ou a besoin ?

1. très facile
2. facile
3. un peu difficile
4. cela est très difficile
5. habituellement je ne peux pas arriver à comprendre le problème.

62. Cela prend beaucoup de temps aux parents avant de créer des rapports étroits et chaleureux avec leurs enfants.

1 2 3 4 5

| 1                     | 2        | 3           | 4            | 5                         |
|-----------------------|----------|-------------|--------------|---------------------------|
| Profondément d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément en désaccord |

63. Je m'attendais à avoir des rapports plus étroits et plus chaleureux avec mon enfant que ceux que j'ai présentement, et cela m'ennuie.

1 2 3 4 5

64. Quelquefois mon enfant fait des choses qui me dérangent, juste pour être méchant.

1 2 3 4 5

65. Lorsque j'étais plus jeune, je ne me suis jamais sentie à l'aise de tenir un enfant dans mes bras ou d'en prendre soin.

1 2 3 4 5

66. Mon enfant sait que je suis sa mère et il désire ma présence plus que celle de n'importe qui d'autre.

1 2 3 4 5

67. Le nombre d'enfants que j'ai présentement est trop élevé.

1 2 3 4 5

68. Je passe la majeure partie de ma vie à faire des choses pour mon enfant.

1 2 3 4 5

69. J'ai conclu que je sacrifie la majeure partie de ma vie à répondre aux besoins de mes enfants, plus que je n'aurais jamais cru.

1 2 3 4 5

70. Je me sens très coincée par mes responsabilités de parent.

1 2 3 4 5

71. J'ai souvent l'impression que les besoins de mon enfant contrôlent ma vie.

1 2 3 4 5

72. Depuis que j'ai eu mon premier enfant, j'ai été dans l'impossibilité de faire des choses nouvelles et différentes.

1 2 3 4 5

73. Depuis la naissance de mon premier enfant, j'ai l'impression que ce n'est que très rarement que je peux faire les choses que j'aime.

1 2 3 4 5

74. Il est difficile de trouver un endroit à la maison où je puisse être seule.

1 2 3 4 5

| 1                     | 2        | 3           | 4            | 5                         |
|-----------------------|----------|-------------|--------------|---------------------------|
| Profondément d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément en désaccord |

75. Lorsque je pense à quelle sorte de parent je suis, je me sens souvent coupable ou mal à l'aise.
- 1    2    3    4    5
76. Je suis mécontente du dernier vêtement que je me suis acheté.
- 1    2    3    4    5
77. Lorsque mon enfant ne se conduit pas bien ou qu'il s'agite trop je me sens responsable, comme si j'avais fait quelque chose d'incorrecte.
- 1    2    3    4    5
78. J'ai l'impression qu'à chaque fois que mon enfant fait quelque chose d'incorrecte, c'est de ma faute.
- 1    2    3    4    5
79. J'ai souvent des remords causés par les sentiments que j'éprouve envers mon enfant.
- 1    2    3    4    5
80. Il y a un bon nombre de choses qui m'ennuient en ce qui concerne ma vie.
- 1    2    3    4    5
81. J'étais plus triste et plus dépressive que j'avais prévu après avoir quitté l'hôpital avec mon bébé.
- 1    2    3    4    5
82. Je me sens coupable lorsque je me mets en colère contre mon enfant et cela me tracasse.
- 1    2    3    4    5
83. Un mois environ après mon accouchement, j'ai remarqué que je me sentais plus triste et plus dépressive que je m'y attendais.
- 1    2    3    4    5
84. Depuis que nous avons eu notre enfant, mon conjoint (ou ami) ne m'a pas fourni autant d'aide et de support que je m'y attendais.
- 1    2    3    4    5
85. La naissance de mon enfant m'a causé plus de problèmes que j'avais prévu dans ma relation avec mon conjoint (ou ami).
- 1    2    3    4    5
86. Depuis la naissance de l'enfant, mon conjoint (ami) et moi ne faisons plus autant de choses ensemble.
- 1    2    3    4    5

| 1                     | 2        | 3           | 4            | 5                         |
|-----------------------|----------|-------------|--------------|---------------------------|
| Profondément d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément en désaccord |

87. Depuis la naissance de l'enfant, mon conjoint (ami) et moi ne passons plus autant de temps en famille.

1 2 3 4 5

88. Depuis la naissance de mon dernier enfant, j'ai moins d'intérêt pour des rapports sexuels.

1 2 3 4 5

89. La naissance de notre enfant semble avoir augmenté le nombre de problèmes que nous avons avec mes parents et mes beaux-parents.

1 2 3 4 5

90. Avoir des enfants est beaucoup plus coûteux que j'avais prévu.

1 2 3 4 5

91. Je me sens seule et sans amis(es).

1 2 3 4 5

92. Lorsque je vais à une soirée, habituellement je ne m'attends pas à avoir du plaisir.

1 2 3 4 5

93. Je ne suis plus autant intéressée aux gens comme j'avais l'habitude de l'être.

1 2 3 4 5

94. J'ai souvent l'impression que les personnes de mon âge n'aiment pas particulièrement ma compagnie.

1 2 3 4 5

95. Lorsque je me heurte à un problème en prenant soin de mon enfant, il y a un bon nombre de gens à qui je peux m'adresser pour avoir de l'aide ou un conseil.

1 2 3 4 5

96. Depuis la naissance de mon enfant, j'ai beaucoup moins l'occasion de rencontrer mes amis et de m'en faire de nouveaux.

1 2 3 4 5

97. Au cours des six derniers mois, j'ai été plus malade qu'à l'habitude ou j'ai eu plus de malaises et de douleurs que j'en ai normalement.

1 2 3 4 5

98. Physiquement, je me sens bien la plupart du temps.

1 2 3 4 5

| 1                        | 2        | 3           | 4            | 5                            |
|--------------------------|----------|-------------|--------------|------------------------------|
| Profondément<br>d'accord | d'accord | Pas certain | En désaccord | Profondément<br>en désaccord |

99. La naissance de l'enfant a provoqué des changements dans mon sommeil.

1    2    3    4    5

100. Je n'ai plus autant de plaisir qu'auparavant.

1    2    3    4    5

101. Depuis l'arrivée de mon enfant:

1. j'ai souvent été malade.
2. je ne me suis pas sentie aussi bien qu'à l'habitude.
3. je n'ai remarqué aucun changement pour ce qui est de ma santé.
4. je ne me suis jamais sentie aussi bien.

**Annexe 7**



**NOM** \_\_\_\_\_

**DATE :** \_\_\_\_\_

## COX

Directives : Comme vous venez juste d'avoir un bébé, nous aimerions savoir comment vous vous sentez. Veuillez encercler la lettre correspondant à la réponse qui se rapproche le plus de comment vous vous êtes sentie dans les sept (7) derniers jours, pas seulement comment vous vous sentez aujourd'hui.

Voici un **EXEMPLE** d'une question déjà complétée:

- 1) oui, tout le temps
  - 2) oui, la plupart du temps
  - 3) non, pas très souvent
  - 4) non, pas du tout
- 

1. J'ai été capable de rire et de voir le côté drôle des choses:

- 1) autant que d'habitude
- 2) pas vraiment autant qu'auparavant
- 3) certainement pas autant qu'auparavant
- 4) pas du tout

2. J'avais vraiment hâte de voir qu'est-ce qui allait se passer:

- 1) autant que d'habitude
- 2) un peu moins que d'habitude
- 3) Certainement moins que d'habitude
- 4) presque pas

3. Je me suis blâmée sans raison quand les choses ont mal tourné:

- 1) oui, la plupart du temps
- 2) oui, parfois
- 3) pas très souvent
- 4) non, jamais

4. J'ai été anxieuse ou inquiète sans bonne raison:

- 1) non, pas du tout
- 2) presque jamais
- 3) oui, parfois
- 4) oui, très souvent

5. J'ai ressenti de la peur ou de la panique sans avoir une très bonne raison:

- 1) oui, beaucoup
- 2) oui, parfois
- 3) non, pas beaucoup
- 4) non, pas du tout

6. Je me suis sentie dépassée par les événements:

- 1) oui, la plupart du temps je n'ai pas été capable de m'organiser.
- 2) oui, parfois j'ai eu plus de difficulté que d'habitude à m'organiser
- 3) non, la plupart du temps je me suis assez bien organisée
- 4) non, je me suis aussi bien organisée que d'habitude

7. J'ai été tellement malheureuse que j'avais de la difficulté à dormir:

- 1) oui, la plupart du temps
- 2) oui, parfois
- 3) pas très souvent
- 4) non, pas du tout

8. Je me suis sentie triste ou déprimée:

- 1) oui, la plupart du temps
- 2) oui, assez souvent
- 3) pas très souvent
- 4) non, pas du tout

9. J'ai été tellement malheureuse que je pleurais:

- 1) oui, la plupart du temps
- 2) oui, assez souvent
- 3) seulement à l'occasion
- 4) non, jamais

10. L'idée de me faire du mal m'est passée par la tête:

- 1) oui, assez souvent
- 2) parfois
- 3) presque jamais
- 4) jamais

**Annexe 8**

NUMÉRO DE DOSSIER: \_\_\_\_\_

DATE \_\_\_\_\_

**S A N T É (4m)**

1. Un spécialiste de la santé a-t-il diagnostiqué chez vous certains des problèmes de santé de longue durée suivants ?  
( LISEZ LA LISTE. COCHEZ TOUTES LES RÉPONSES APPROPRIÉES)

- a) allergies alimentaires
- b) autres allergies
- c) asthme
- d) arthrite ou rhumatisme
- e) maux de dos excluant l'arthrite
- f) hypertension (tension artérielle élevée)
- g) migraines
- h) bronchite chronique ou emphysème
- i) sinusite
- j) diabète
- k) épilepsie
- l) maladie cardiaque
- m) cancer
- n) ulcères à l'estomac ou à l'intestin
- o) troubles dûs à un accident cardio-vasculaire
- p) incontinence urinaire
- q) acné exigeant un traitement sur ordonnance
- r) maladie d'Alzheimer ou autre sénilité
- s) cataracte(s)
- t) glaucome
- u) tout autre problème de santé chronique  
(précisez \_\_\_\_\_)
- v) aucun

2. Avez-vous fait une crise d'asthme au cours des 12 derniers mois?

OUI (1)                       NON (2)

3. Avez-vous eu une respiration sifflante au cours des 12 derniers mois?

OUI (1)                       NON (2)

4. En général, diriez-vous que la santé de votre enfant est:

1. excellente ?
2. très bonne ?
3. bonne ?
4. passable ?
5. mauvaise ?
6. **NE SAIT PAS**

5. Au cours des derniers mois, est-ce que votre enfant a été en bonne santé ?

1. presque tout le temps
2. souvent
3. à peu près la moitié du temps
4. parfois
5. presque jamais
6. **NE SAIT PAS**

6. Combien est-ce qu'il/elle mesure en pieds et en pouces ou en mètres/centimètres (sans chaussures) ?

\_\_\_\_\_ pieds      \_\_\_\_\_ pouces      OU      \_\_\_\_\_ centimètres

7. Combien est-ce qu'il/elle pèse en kilogrammes (et en grammes) ou en livres (et en onces) ?

\_\_\_\_\_ kilogrammes      OU      \_\_\_\_\_ livres      \_\_\_\_\_ onces

Les questions suivantes se rapportent à des blessures subies au cours des 3 derniers mois et suffisamment graves pour exiger les soins d'un médecin, d'une infirmière ou d'un dentiste, par exemple une fracture, une coupure profonde, une brûlure grave, une blessure à la tête, un empoisonnement ou une entorse à la cheville.

8. Est-ce que votre enfant a subi une blessure au cours des 3 derniers mois ?

OUI(1)

NON(2)

NE SAIT PAS(3)

9. Combien de fois a-t-il/elle subi une blessure ?

FOIS

10. Quelle était la nature de la blessure la plus grave qu'il/elle a subie? (INDIQUEZ PLUS D'UNE RÉPONSE S'IL Y A LIEU )

- a. fracture
- b. brûlure
- c. luxation
- d. entorse ou foulure
- e. coupure, éraflure ou contusion
- f. commotion cérébrale
- g. empoisonnement (par une substance ou un liquide)
- h. lésion interne
- i. blessure aux dents
- j. autre: \_\_\_\_\_
- k. NE SAIT PAS

11. Si l'un ou l'autre des cinq premiers choix a été inscrit à la question précédente, quelle partie de son corps a été atteinte ? (INDIQUEZ PLUS D'UNE RÉPONSE S'IL Y A LIEU).

- a. les yeux
- b. le visage ou le cuir chevelu (sauf les yeux)
- c. la tête ou le cou (sauf les yeux, le visage et le cuir chevelu).
- d. un bras ou une main
- e. une jambe ou un pied
- f. le dos ou la colonne vertébrale
- g. le tronc (sauf le dos et la colonne vertébrale) (y compris la poitrine, les organes internes, etc..)
- h. une épaule
- i. une hanche
- j. NE SAIT PAS

12. Est-ce qu'il/elle a eu une crise d'asthme au cours des 3 derniers mois ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
13. Est-ce qu'il/elle a eu une respiration bruyante ou sifflante à un moment quelconque au cours des 3 derniers mois ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
14. Est-ce que votre enfant souffre d'allergies ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
15. Est-ce qu'il/elle souffre de bronchite ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
16. Est-ce qu'il/elle a une maladie pulmonaire autre que l'asthme ou la bronchite ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
17. Est-ce qu'il/elle a une maladie cardiaque ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
18. Est-ce qu'il/elle a une maladie rénale ?
- OUI(1)                       NON(2)                       NE SAIT PAS(3)
19. A quelle fréquence est-ce que votre enfant souffre d'infections du nez ou de la gorge ?
1. presque tout le temps
  2. souvent
  3. de temps à autre
  4. rarement
  5. jamais
  6. **NE SAIT PAS**

20. Depuis sa naissance, est-ce qu'il/elle a déjà eu une infection des oreilles (otite) ?

OUI (1)

NON (2)

NE SAIT PAS (3)

21. Si oui à la question précédente, combien de fois ?

1. une fois
2. 2 fois
3. 3 fois
4. 4 fois ou plus
5. **NE SAIT PAS**

22. Depuis la naissance de votre enfant, combien de fois avez-vous vu ou consulté par téléphone l'un ou l'autre des professionnels suivants au sujet de sa santé physique, émotive ou mentale: (sans compter l'accouchement) ?

a. Un médecin généraliste, un médecin de famille ? \_\_\_\_\_

b. Un pédiatre ? \_\_\_\_\_

c. Un autre médecin (par exemple un orthopédiste ou un spécialiste de la vue) ? \_\_\_\_\_

d. Une infirmière de santé publique ou une infirmière praticienne ? \_\_\_\_\_

e. Toute autre personne de formation reconnue offrant des services thérapeutiques ou de conseil, par exemple un orthophoniste, un travailleur social ) ? \_\_\_\_\_

23. Depuis sa naissance, est-ce que votre enfant a été admis pour la nuit dans un hôpital ?

OUI (1)

NON (2)

NE SAIT PAS (3)

24. Pour quelle raison ?

1. maladie respiratoire
2. maladie gastro-intestinale
3. blessures
4. autre: \_\_\_\_\_
5. ne sait pas



25. Est-ce que votre enfant a reçu des soins médicaux spéciaux après sa naissance ?

OUI(1)

NON(2)

26. Quel genre de soins médicaux spéciaux a-t-il/elle reçus ?  
(INDIQUEZ PLUS D'UNE RÉPONSE, S'IL Y A LIEU )

- a. soins intensifs
- b. ventilation pulmonaire/oxygène
- c. transfert à un hôpital spécialisé
- d. autre
- e. ne sait pas

27. Pendant combien de jours, au total, a-t-il/elle reçu ces soins?

JOURS

28. Avez-vous allaité au sein votre enfant ?

OUI(1)

NON(2)

29. Si oui, pendant combien de temps ? \_\_\_\_\_

30. Quelle est la principale raison pour laquelle vous avez cessé de l'allaiter ?

- 1. insuffisance de lait, bébé affamé
- 2. causait du dérangement, de la fatigue
- 3. difficulté avec les techniques d'allaitement
- 4. mamelons endoloris, seins engorgés
- 5. maladie de la mère
- 6. moment prévu pour cesser d'allaiter
- 7. bébé s'est sevré de lui-même
- 8. médecin a dit de cesser
- 9. retour au travail/aux études
- 10. le partenaire ou le père voulait que l'allaitement cesse
- 11. lait maternisé préférable
- 12. envie de boire de l'alcool
- 13. autre: \_\_\_\_\_
- 14. **NE SAIT PAS**

31. En moyenne, combien de cigarettes avez-vous fumées par semaine au cours des 3 derniers mois ?

\_\_\_\_\_cigarettes par semaine

32. Combien de fois avez-vous consommé des boissons alcoolisées au cours des 3 derniers mois ?

- Tous les jours .....  1
- Quatre à six fois par semaine.....  2
- Deux à trois fois par semaine.....  3
- Une fois par semaine.....  4
- Une ou deux fois au cours des quatre semaines.....  5
- Je n'ai pas bu.....  6

33. La semaine dernière, combien de consommations avez-vous prises?

(1 consommation = 1 petite bouteille de bière ou 1 petit verre de vin ou 1 once de boisson forte ou de spiritueux; 1 grosse bouteille de bière = 2 consommations)

\_\_\_\_\_ consommations

34. Avez-vous consommé de la drogue au cours des 3 derniers mois ?

- NON.....  1
- De temps en temps.....  2
- Régulièrement.....  3

## **Annexe 9**

Déclaration des co-auteurs

*Identification de l'étudiant et du programme*

Rima Azar  
Programme de Ph.D en Psychologie (recherche, option «psychologie générale»)

*Description de l'article*

L'article intitulé «**Cortisol levels and conduct disorder in adolescent mothers**» a été accepté pour publication dans le «Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry» le 15/09/2003 (date de publication: ).

Les auteurs sont:

- Rima Azar, M.Sc., Candidate au Ph.D
- Mark Zoccolillo, M.D, McGill University (co-directeur)
- Daniel Paquette, Ph.D, Département de Psychologie, Université de Montréal (directeur)
- Elsa Quiros, M.D
- Franziska Baltzer, M.D
- Richard E. Tremblay, Ph.D

*Déclaration de tous les co-auteurs*

A titre de co-auteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que **Rima Azar** inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre Cortisol salivaire chez des mères adolescentes et leur nourrisson: exploration de

DANIEL PAQUETTE

Co-auteur

[Signature redacted]

Signature

16/9/03

Date

quelques  
corrélats  
psycho-  
pathologique  
et  
comportement

FRANZISKA BALTZER

Co-auteur

[Signature redacted]

Signature

16/9/03

Date

ELSA QUIROS-CALINDIO

Co-auteur

[Signature redacted]

Signature

16/09/03

Date

MARK ZOCOLILLO

Co-auteur

[Signature redacted]

Signature

16/09/03

Date

RICHARD E. TREMBLAY

Co-auteur

[Signature redacted]

Signature

17/09/03

Date



May 11, 2004

Rima Azar, M.Sc.  
Ph.D candidate  
Department of Psychology  
Université de Montréal/University of Montreal  
Qc. Canada

VIA E-MAIL: [REDACTED] May 11, 2004

FEE: NONE

RE: Azar, R., Zoccolillo, M., Paquette, D., Quiros, E., Baltzer, F., Tremblay, R.E.  
Cortisol levels and conduct disorder in adolescent mothers.  
Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2004;43:461-468.

USE: Dissertation

#### CONDITION OF AGREEMENT

Permission is granted upon the return of this signed agreement to Lippincott Williams & Wilkins (LWW).  
Please sign and date this form and return to:

Lippincott Williams & Wilkins  
David O'Brien, Worldwide Copyright Management  
351 W Camden Street, 4 North  
Baltimore, MD 21201 USA

Permission is granted and is subject to the following conditions:

- 1) A credit line will be prominently placed and include the journal article author and article title, journal title, volume number, issue number, and the inclusive pages.
- 2) The requestor warrants that the material shall not be used in any manner, which may be derogatory to the title, content, or authors of the material or to LWW.
- 3) Permission is granted for one time use only as specified in your correspondence. Rights herein do not apply to future reproductions, editions, revisions, or other derivative works.
- 4) Permission granted is non-exclusive, and is valid throughout the world in the English language.
- 5) LWW cannot supply the requestor with the original artwork or a "clean copy".
- 6) Permission is valid if the borrowed material is original to a LWW imprint (Lippincott-Raven Publishers, Williams & Wilkins, Lea & Febiger, Harwal, Igaku-Shoin, Rapid Science, Little Brown & Company, Harper & Row Medical, American Journal of Nursing Co., and Urban & Schwarzenberg-English language.)

Requestor accepts: [REDACTED]

Date: May 11, 04

**Annexe 10**

**Annexe 11**



Le 2 février 1995

Monsieur Daniel Paquette  
a/s monsieur Richard Tremblay  
GRIP  
750, boul. Gouin est

Objet : Certificat d'éthique / CQRS - Chercheur-boursier  
"Etude des facteurs de risque et de protection  
dans le développement de l'agressivité des jeunes  
enfants"

Monsieur Paquette,

Le Comité de déontologie a accepté le projet que vous lui avez récemment soumis. Vous trouverez sous pli l'original émis par le Comité que vous voudrez bien transmettre à l'organisme subventionnaire ainsi qu'une copie pour vos dossiers.

Le cas échéant, vous trouverez également en annexe les observations et recommandations des évaluateurs, ces dernières n'étant pas transmises à l'organisme subventionnaire.

Espérant le tout à votre entière convenance, nous vous prions d'agréer, monsieur Paquette, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

  
Yves Murray  
Adjoint au vice-doyen à la recherche

YM/la  
Pièces jointes



