

Adversité précoce et mémoire durant la navigation virtuelle

Université de Montréal

L'adversité familiale durant la petite enfance est associée à une performance de mémoire réduite lors d'une tâche de navigation virtuelle

Par

Kevin Cloutier-Guimond

Département de psychologie, faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences (M. Sc.) en psychologie

Août 2021

© Kevin Cloutier-Guimond, 2021

Adversité précoce et mémoire durant la navigation virtuelle

Université de Montréal

Département de psychologie, faculté des arts et des sciences

---

*Ce mémoire intitulé*

**L'adversité familiale durant la petite enfance est associée à une performance de mémoire réduite lors d'une tâche de navigation virtuelle**

*Présenté par*

**Kevin Cloutier-Guimond**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**Frédéric Gosselin**

Président-rapporteur

**Gregory L. West**

Directeur de recherche

**Simona Maria Brambati**

Membre du jury

## Résumé

L'adversité précoce présente une variété de conséquences nuisibles d'ordre cognitif, émotionnel, comportemental ou reliées à la santé. Plusieurs formes d'adversité durant l'enfance peuvent perturber le développement et générer du stress. L'adversité précoce est associée à de moindres volumes hippocampiques, ce qui pourrait être expliqué par l'effet neurotoxique de taux élevés de glucocorticoïdes générés par du stress chronique et l'influence d'expériences précoces et aversives. Les stratégies de navigation représentent la méthode selon laquelle un individu navigue dans l'environnement. En explorant un nouvel environnement, on peut choisir d'utiliser une stratégie spatiale dépendant de l'hippocampe basée sur une carte cognitive ou une stratégie réponse dépendant du noyau caudé basée sur une succession de virages. Nous voulions vérifier s'il existe une association entre les stratégies de navigation et l'adversité familiale précoce. Nous avons donc supposé que les individus utilisant une stratégie spatiale durant le Labyrinthe Virtuel 4/8 (une tâche de navigation à double solution) obtiendraient des scores d'adversité familiale précoce plus faibles que ceux employant une stratégie réponse. Nous supposions aussi que les enfants ayant des scores d'adversité familiale plus élevés présenteraient une performance de mémoire réduite comparativement à ceux aux scores plus faibles. Nous avons observé que les enfants avec un score élevé d'adversité familiale avaient une performance de mémoire réduite dans le Labyrinthe Virtuel 4/8 lorsque comparés au groupe à faible score. Cela soutient que la mémoire serait négativement affectée par l'adversité familiale vécue précocement. Cela suggère aussi l'existence potentielle d'une interaction plus complexe entre l'adversité précoce et les systèmes de mémoire.

Mots-clés : Adversité précoce, stress chronique, mémoire, hippocampe, navigation spatiale

**Abstract**

Experiencing early adversity presents many varied detrimental consequences, whether they be cognitive, emotional, behavioral or health related. Various forms of adverse manifestations can perturb a child's development and generate stress. Early adversity shows a lot of associations with lesser hippocampal volumes, which could be explained by the neurotoxic effect of elevated glucocorticoid levels due to chronic stress and the influence of adverse experience at an early age. Navigation strategies represent an individual's method to navigate in an environment. When exploring a new environment, they may choose to use a hippocampus-dependent spatial strategy, which relies on a cognitive map, or a caudate nucleus-dependent response strategy based on a succession of turns. We wanted to verify if there was an association between navigation strategies and early family adversity. We hypothesised that individuals who use a spatial strategy on the 4/8 Virtual Maze (a dual-solution navigation task) would have a lesser cumulative score of early family adversity. It was also supposed that our group with a high risk of family adversity would manifest a reduced memory performance. We found that our group with a high risk of family adversity had shown reduced memory performance in the 4/8 Virtual Maze when compared to the low-risk group. This supported our initial supposition that memory would be affected by family adversity during early childhood. Our findings support the detrimental effect of early family adversity on memory performance. This also suggests the lingering of a more complex interaction between early adversity and the memory systems.

Key words : Early adversity, chronic stress, memory, hippocampus, spatial navigation

**Table des matières**

Résumé.....3

Abstract.....4

Table des matières.....5

Liste des figures.....6

Liste des sigles et des abréviations.....7

Introduction .....8

Méthodes.....25

    Participants.....25

    Labyrinthe virtuel 4/8 (a4/8VM) .....25

    Mesures d’adversité précoce.....27

Résultats.....28

    Plan statistique.....28

    Stratégies de navigation.....28

    Comportements dépendant de l’hippocampe.....29

Discussion.....32

Références.....36

Figures.....42

**Liste des figures**

Figure 1 : Vue d’oiseau (gauche) et à la première personne (droite) de l’environnement du a4/8VM.....26

Figure 2 : Nombre moyen d’essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon l’indice de risque cumulatif d’adversité familiale.....30

Figure 3 : Nombre moyen d’essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon le revenu familial moyen.....31

Figure 4 : Nombre moyen d’essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon le poids à la naissance.....32

**Liste des sigles et des abréviations**

$\beta$  : coefficient de régression standardisé

a4/8VM : Labyrinthe virtuel 4/8 (version adaptée pour les enfants)

DMS-IV : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition

ÉJNQ : Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec

ÉT : écart-type

g : grammes

HHS : axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

M : moyenne

N : nombre de participants

QI : quotient intellectuel

## Introduction

Dans une large perspective, il est bien établi que les expériences aversives précoces ont des conséquences négatives sur l'individu. De nombreuses revues de littérature investiguant les sources précoces de stress et d'adversité soulignent les effets nuisibles et variés de ces expériences sur le développement de l'enfant ainsi que subséquemment sur la santé et le fonctionnement à l'âge adulte (Bellis et al., 2019; Guinosso, Johnson, & Riley, 2016; Hughes et al., 2017; Nurius, Green, Logan-Greene, & Borja, 2015; Pechtel & Pizzagalli, 2011). Il est théoriquement proposé qu'un tel stress en bas âge aurait un impact négatif sur la neurogénèse et le développement du cerveau par le biais d'une liaison excessive du cortisol aux récepteurs glucocorticoïdes, ce qui constitue un mécanisme affectant de manière prédominante les structures avec une concentration élevée de tels récepteurs (comme l'hippocampe) (Robert M. Sapolsky, 1996). Cette conception des effets neurotoxiques du stress à travers l'action des glucocorticoïdes a reçu beaucoup de support dans la littérature grâce à des preuves montrant que le stress ou l'adversité chroniques entraînent une plus grande activité des glucocorticoïdes et, en conséquence, un développement du cerveau perturbé ou des troubles mentaux (Lupien, Maheu, Tu, Fiocco, & Schramek, 2007; Lupien, McEwen, Gunnar, & Heim, 2009). Cependant, certains détails méritent davantage de développement : ces mécanismes seront donc explorés plus en profondeur ultérieurement dans cet article.

La littérature actuelle présente peu de consensus quant à la définition et à la façon de mesurer l'adversité précoce : les études emploient des variables diverses avec des opérationnalisations différentes et spécifiques (K. A. McLaughlin, 2016). Devant la dissonance du contexte théorique, K. A. McLaughlin (2016) suggère qu'une définition de



l'adversité précoce devrait être « des expériences qui sont susceptibles de requérir une adaptation significative de la part d'un enfant moyen et qui représentent une déviation de l'environnement attendu. » Dans cette étude, nous concevons l'adversité précoce, ou les expériences aversives, comme des éléments et conditions (biologiques ou environnementaux) présents à l'enfance qui peuvent avoir suffisamment d'importance pour influencer le développement physique et/ou mental de l'enfant en nécessitant une adaptation significative. Aussi, plusieurs études utilisent un score cumulatif, soit la sommation d'expériences ou de conditions aversives, qui résulte en une indication quantitative de l'adversité vécue à l'enfance (Evans, Li, & Whipple, 2013). Nous utiliserons comme mesure de l'adversité précoce un score cumulatif comprenant divers facteurs de risque d'expériences aversives.

Bien des formes d'adversité précoce démontrent des conséquences développementales négatives (Duffy, McLaughlin, & Green, 2018; Felitti et al., 1998; K. A. McLaughlin, 2016). À ce sujet, nous allons explorer ici les différentes variables constituant le score cumulatif d'adversité précoce que cette étude utilisera dans ses analyses, en commençant par la variable du statut socioéconomique. D'ordinaire, celle-ci comprend au moins les aspects du niveau d'éducation maternelle et de l'emploi (Darin-Mattsson, Fors, & Kareholt, 2017; Hollingshead, 1957). Par exemple, des chercheurs ont recruté des enfants pour évaluer l'influence potentielle du statut socioéconomique (mesuré avec un questionnaire parental concernant le niveau d'éducation, le revenu et l'emploi) sur des scores composites à des tâches en rapport à diverses habiletés cognitives : contrôle cognitif (test de type *go/no-go* et bilan neuropsychologique de l'enfant – sous-test de l'attention auditive et réponses associées), mémoire déclarative (bilan neuropsychologique

de l'enfant – rappel différé pour la mémoire des visages et tâche d'apprentissage latent de paires d'images associées), langage (échelle de vocabulaire en images Peabody et test complet du traitement phonologique – « blending words subset »), traitement des récompenses (« reversal learning task » et tâche de gratification différée), habiletés visuo-spatiales (bilan neuropsychologique de l'enfant – flèches et tâche de rotation mentale) et mémoire de travail (tâche de mémoire de travail spatiale et « delayed nonmatch to sample task ») (Noble, McCandliss, & Farah, 2007). Ils ont observé des régressions positives entre leur index socioéconomique et les scores composites de toutes les habiletés à l'exception du traitement des récompenses, ce qui suggère une influence bénéfique du statut socioéconomique sur ces fonctions cognitives. Dans une étude dont l'objectif était de tester les associations entre le statut socioéconomique et les structures cérébrales (Jednorog et al., 2012), le statut socioéconomique a été déterminé avec les réponses des mères à un questionnaire démographique et opérationnalisé selon l'indice de position sociale à deux facteurs de Hollingshead (Hollingshead, 1957), ceux-ci étant la profession et le niveau d'instruction. Pour cette étude, ils ont découvert que leur indice de statut socioéconomique (considérant le niveau d'éducation parentale et le statut d'emploi) était positivement corrélé avec le volume de matière grise hippocampique. En second lieu, une méta-analyse suggère que le revenu du ménage est positivement associé à plusieurs catégories de conséquences : cognitives et liées à l'école; sociales, comportementales et émotionnelles; ou liées à la santé physique (Cooper & Stewart, 2021). La plupart des résultats supportant cette influence directe du revenu concernent les conséquences cognitives, liées à l'école, sociales, comportementales et émotionnelles. Toutefois, la santé physique présente davantage d'ambiguïté, surtout lorsqu'on considère les conséquences de santé plus éloignées dans le

temps. Il y a également des effets positifs similaires du revenu du ménage sur différentes variables intermédiaires qui sont des facteurs affectant le développement de l'enfant : la santé mentale de la mère, le style parental et l'environnement à la maison présentent des associations consistantes, tandis que les comportements parentaux de santé et les façons de faire des dépenses manifestent des relations plus floues. De plus, une autre étude portant sur des enfants et adolescents entre 4 et 18 ans a observé une relation positive entre le revenu du ménage et le volume de matière grise hippocampique (Hanson, Chandra, Wolfe, & Pollak, 2011). En troisième lieu, la situation familiale de monoparentalité constitue le principal facteur analysé dans un projet de recherche visant à l'associer à différentes conséquences (liées à la santé mentale, éducationnelles, économiques et liées au comportement criminel) grâce à des données récoltées dans la « Christchurch Health and Development Study », une étude longitudinale de 25 ans qui suivit une cohorte depuis la naissance (Fergusson, Boden, & Horwood, 2007). Les résultats ont d'abord montré qu'une situation plus durable de monoparentalité est associée avec de plus hauts taux de troubles anxieux, des taux plus faibles d'obtention de qualifications tertiaires ou d'un grade universitaire, plus de dépendance à l'aide sociale, un revenu personnel moindre à 25 ans et davantage de comportements criminels (incluant des arrestations, des condamnations et des infractions violentes ou contre la propriété auto-rapportées). Toutefois, après avoir ajusté les analyses pour considérer les effets plausibles de certains facteurs confondants (standards familiaux de la naissance à 10 ans, QI, âge de la mère, éducation maternelle et paternelle, nombre de problèmes familiaux, infractions commises par les parents, utilisation de drogues illicites par les parents, statut socioéconomique à la naissance et exposition à de l'abus physique ou sexuel durant l'enfance), seules les associations avec

les taux plus élevés de trouble anxieux et de dépendance à l'aide sociale subsistent. Cela suggère que l'influence de la monoparentalité sur le développement est principalement indirecte et ce, par l'intermédiaire de facteurs confondants. En quatrième lieu, un intérêt envers l'âge de la mère s'est développé dans le contexte des circonstances aversives. Une étude a utilisé des données provenant de la « UK Millenium Cohort » pour estimer le meilleur modèle pour expliquer les conséquences développementales à l'enfance en relation à divers facteurs, parmi lesquels on retrouve l'âge de la mère (Hawkes & Joshi, 2012). La variable dépendante des conséquences chez l'enfant a été mesurée à 5 ans avec deux évaluations cognitives tirées des « British Ability Scales » : « Naming Vocabulary » pour mesurer le vocabulaire parlé et le langage expressif, puis la « Pattern Construction Task » pour mesurer certaines habiletés non-verbales concernant l'imitation de motifs. Issu du questionnaire sur les compétences et les difficultés, l'échelle totale des difficultés a été utilisée pour évaluer l'ajustement comportemental (symptômes émotionnels, problèmes de comportement, hyperactivité et problèmes avec les pairs). Au final, après avoir ajouté aux variables contrôles celles concernant les antécédents de la mère (circonstances précédant le fait de devenir mère) et les circonstances de la première année de vie de l'enfant, les chercheurs ont observé que l'effet prédictif de l'âge de la mère à la naissance sur les conséquences chez l'enfant avait diminué, mais conservait une valeur explicative partielle : un âge maternel plus jeune demeurait associé à des scores plus faibles sur les tâches mesurant les conséquences sur l'enfant. En cinquième lieu, pour clarifier l'influence de la consommation de cigarettes de la mère durant la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants entre 3 et 24 mois d'âge, une étude a testé un modèle conceptuel visant à correspondre au mieux aux données et estimer en quelle proportion la variable de la

consommation de cigarettes durant la grossesse pouvait expliquer les conséquences observées (Wehby, Prater, McCarthy, Castilla, & Murray, 2011). Les conséquences neurodéveloppementales ont été mesurées avec le « Bayley Infant Neurodevelopmental Screener », un instrument conçu pour évaluer les processus cognitifs, les fonctions réceptives, les fonctions expressives et les fonctions neurologiques de base chez les enfants à risque de problèmes de cet ordre. Ils ont démontré un effet aversif et indépendant de la consommation maternelle de cigarettes durant la grossesse sur la performance aux tests neurodéveloppementaux. Cet effet était plus grand lorsque seuls les participants avec un faible statut socioéconomique étaient considérés, même si la consommation de cigarettes durant la grossesse n'expliquait toujours pas entièrement les scores neurocognitifs. Finalement, un faible poids à la naissance, lequel est considéré comme un indicateur de stress prénatal chez l'humain (Lupien et al., 2009), a été associé à des déficiences cognitives et motrices : une méta-analyse concernant des études menées en Asie du Sud a obtenu des scores cognitifs et moteurs globalement plus bas chez les enfants nés avec un faible poids (<2500 g) et âgés de moins de 18 ans aux temps de mesure (Upadhyay et al., 2019). Dans ces mêmes analyses, un sous-groupe d'enfants nés avec un poids encore plus faible (<2000 g) a manifesté des scores globaux encore plus bas aux tâches cognitives et motrices (Upadhyay et al., 2019).

Une plus grande présence d'adversité précoce sous la forme de différents événements familiaux stressants est associée à des scores plus faibles pour plusieurs sous-échelles du « Children Health and Illness Profile – Child Edition » : bien-être physique, bien-être émotionnel et performance académique perçue (Scrimin, Osler, Pozzoli, & Moscardino, 2018). Étant donné que des scores plus élevés à cet instrument indiquent une

meilleure santé, cela supporte l'impact négatif qu'entraîne l'expérimentation de davantage d'adversités familiales en bas âge sur le confort de l'enfant (degré d'endossement de symptômes physiques et émotionnels ainsi que des limitations liées aux activités) et sur sa performance académique perçue (à quel point l'enfant pense qu'il performe au niveau académique). Inversement, cette même étude a positivement associé le support familial à la santé de l'enfant par rapport aux facteurs précédemment décrits. La sensibilité auto-rapportée à l'environnement mesurée par les scores totaux obtenus à la « Highly Sensitive Child Scale » était une variable modératrice pour ces deux associations : un enfant plus sensible à son environnement montrait aussi des effets plus prononcés de l'adversité familiale et du support familial sur son confort et sa performance académique perçue. Cela soutient que l'adversité précoce a des impacts négatifs sur le bien-être et que la sensibilité d'un enfant influence la force de cette relation. En outre, une autre étude a montré que l'adversité précoce mesurée comme un nombre cumulatif de différents types d'expériences aversives précoces (sous formes d'abus et de dysfonctions familiales dans le ménage) était fortement reliée à de nombreuses conséquences négatives sur la santé physique et mental tout au cours de la vie : consommation de cigarettes, inactivité physique, humeur dépressive (deux semaines ou plus), tentatives de suicide, obésité sévère (indice de masse corporelle > 35), alcoolisme, abus de drogue, nombre élevé de partenaires sexuels et maladies transmises sexuellement (Felitti et al., 1998). Il a également été démontré parmi de larges échantillons adultes que les adversités précoces rétrospectivement rappelées, qui ont été catégorisées par types (trois types de perte interpersonnelle : décès d'un parent, divorce des parents et autre séparation des parents; quatre types de déséquilibre parental : trouble mental, abus de substance, criminalité et violence; trois types de mauvais

traitement : abus physique, abus sexuel, négligence; et deux autres adversités à l'enfance : présence d'une maladie physique menaçant la vie et adversité économique familiale) sont reliées à une prévalence plus élevée pour 20 troubles du DSM-IV parmi les troubles de l'humeur (trouble dépressif majeur, dysthymie, trouble bipolaire de type I et II), les troubles de l'anxiété (trouble panique, agoraphobie sans historique de trouble panique, trouble d'anxiété généralisée, phobie spécifique, phobie sociale, syndrome de stress post-traumatique, trouble de l'anxiété de séparation), les troubles du comportement (trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, trouble oppositionnel avec provocation, trouble de la conduite, trouble explosif intermittent) et les troubles liés à l'usage de substances (abus d'alcool, dépendance à l'alcool avec abus, abus de drogue, dépendance à la drogue avec abus) (Green et al., 2010; Kessler et al., 2010).

Il est suggéré plus haut que d'expérimenter de l'adversité précoce peut être stressant et constituer des stressors qui sont nuisibles au développement (C. A. Nelson et al., 2020). De telles expériences aversives précoces présentent beaucoup de comorbidité l'une avec l'autre et ont tendance à se manifester en agrégats, ce qui aggraverait leur impact stressant : les individus qui ont expérimenté un événement aversif sont plus susceptibles d'en avoir expérimenté d'autres (Dong et al., 2004). L'exposition à des événements aversifs durant l'enfance est associée à des niveaux plus bas de cortisol diurne et basal chez les enfants (Strüber, Strüber, & Roth, 2014). Des résultats chez les rats montrent que l'expérience d'adversité précoce augmente l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) ainsi que la sensibilité des neurones aux hormones de stress (Caldji, Diorio, & Meaney, 2000; Stanton, Gutierrez, & Levine, 1988). L'activité de l'axe HHS entraîne une libération de corticostéroïdes qui vont subséquemment se lier aux récepteurs

minéralocorticoïdes avec une grande affinité ou aux récepteurs glucocorticoïdes avec une faible affinité (Reul & de Kloet, 1985). L'axe HHS comprend une fonction de rétroaction négative qui implique l'hippocampe : le cortisol libéré se fixe aux récepteurs glucocorticoïdes dans cette structure (parmi d'autres) et diminue la sécrétion de cortisol en conséquence (Herman, McKlveen, Solomon, Carvalho-Netto, & Myers, 2012; Jacobson & Sapolsky, 1991). Toutefois, il a été démontré chez les rats que l'exposition chronique aux glucocorticoïdes régule à la baisse les récepteurs de cortisol dans l'hippocampe, ce qui inhibe le processus de rétroaction négative et empêche la diminution programmée du cortisol même après la fin des événements stressants (R. M. Sapolsky, Meaney, & McEwen, 1985). Parallèlement à ce qui fut mentionné sur l'adversité précoce, les expériences aversives et le stress toxique en bas âge peuvent affecter l'enfant de manière nuisible plus tard dans sa vie en altérant le développement de structures cérébrales durant des périodes sensibles et cela peut mener à diverses conséquences ou troubles de santé (Lupien et al., 2009; Shonkoff et al., 2012). Des revues de littérature ont découvert des résultats consistants qui suggèrent que l'exposition soutenue aux glucocorticoïdes était reliée à une neurogénèse diminuée dans l'hippocampe, de la rétraction dendritique (nombre et longueur réduits) de même qu'une perte de neurones dans le gyrus cingulaire, le cortex médial préfrontal et l'hippocampe (Conrad, 2006; K. J. McLaughlin, Baran, & Conrad, 2009; Radley & Morrison, 2005). On a démontré que les changements structurels subis par l'hippocampe entraînent ensuite des déficiences en apprentissage spatial et en mémoire (Conrad, 2006; K. J. McLaughlin, Gomez, Baran, & Conrad, 2007; Radley & Morrison, 2005). De façon similaire, une autre revue de littérature a établi que, tant pour les études considérant les rats, les primates ou les humains, une exposition prolongée au stress ou à



de hauts niveaux de glucocorticoïdes était liée à moins de matière grise et d'activité dans l'hippocampe (McEwen & Sapolsky, 1995). De plus, une telle exposition soutenue au stress ou à l'activité des glucocorticoïdes est associée à des déficiences concernant les fonctions cognitives et tout particulièrement les fonctions dépendant de l'hippocampe (comme l'apprentissage spatial ou la mémoire déclarative) (McEwen & Sapolsky, 1995). Dans une étude impliquant des personnes âgées saines, de plus petits volumes hippocampiques ont été observés dans un groupe d'individus avec des niveaux de cortisol plasmatique plus élevés et toujours croissants avec les années (mesurés durant 5 ans) lorsque celui-ci était comparé à un groupe avec des niveaux modérés de cortisol plasmatique qui diminuaient avec les années (Lupien et al., 1998). Ces études réitèrent l'effet qu'a l'exposition chronique au stress sur le développement, mais suggèrent aussi que l'hippocampe est une structure sensible aux effets des glucocorticoïdes qui demeure associée à l'activité du cortisol même à un âge avancé. D'ailleurs, il est intéressant de savoir qu'une étude investiguant la relation entre les stratégies de navigation et les niveaux basaux de cortisol chez les enfants (8 ans) a remarqué que de plus hauts niveaux basaux de cortisol au réveil étaient associés à une meilleure performance d'apprentissage dans une tâche de navigation (mesurée par le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère dans le Labyrinthe virtuel 4/8 pour enfants) seulement chez les apprenants spatiaux (Blanchette et al., 2020). Une autre recherche a démontré que, chez les enfants (8 ans), les apprenants réponses manifestent des niveaux de base de cortisol plus bas que les apprenants spatiaux (Greg L. West et al., 2021). De plus, l'exposition à un stressor psychologique (la connaissance de la venue d'une infirmière pour une prise de sang) a généré des réponses différentes : les apprenants réponses ont montré une augmentation de cortisol, tandis que

les apprenants spatiaux ont montré une baisse de cortisol (Greg L. West et al., 2021). Ces études supportent l'idée que les effets du stress et du cortisol sont différents lorsque l'on considère les stratégies de navigation préférentiellement utilisées. Globalement, les expériences aversives et stressantes vécues précocement dans le développement semblent ne pas seulement générer du stress, mais affecter la façon dont l'organisme y réagit par la suite (Callaghan & Tottenham, 2016).

L'adversité précoce manifeste principalement des relations nuisibles avec l'hippocampe et ses fonctions. Les mesures d'adversité précoce ont démontré des associations avec le volume de l'hippocampe : de moindres volumes hippocampiques ont été liés à davantage d'adversité. Une méta-analyse a établi la présence de plus petits volumes hippocampiques mesurés chez des individus qui avaient expérimenté de l'adversité précoce en comparaison avec ceux qui n'en ont jamais expérimentée (Calem, Bromis, McGuire, Morgan, & Kempton, 2017). Cette différence de volume a également été observée en ne considérant que les études qui comportaient un échantillon non-clinique. La psychopathologie semblait être un facteur impliqué dans cette relation, car il modifiait la différence observée selon lesquels des groupes comparés contenaient des participants atteints de psychopathologie : lorsque les deux groupes pouvaient contenir des participants atteints de psychopathologie, la différence volumique n'était pas apparente, tandis que la plus grande différence se constatait lorsque seuls les participants ayant vécu de l'adversité précoce pouvaient également être atteints de psychopathologie (Calem et al., 2017). Parmi les études analysées qui ont considéré la psychopathologie comme un facteur, les troubles impliqués dans la relation observée étaient diversifiés, incluant le syndrome de stress post-traumatique, les troubles dissociatifs, la dépression majeure, le trouble bipolaire, le trouble

obsessif-compulsif, les troubles anxieux (Andersen et al., 2008; Bremner et al., 2003; Butterworth, Cherbuin, Sachdev, & Anstey, 2012; Pederson et al., 2004; Schmahl, Vermetten, Elzinga, & Douglas Bremner, 2003; Stein, Koverola, Hanna, Torchia, & McClarty, 1997). Cela supporte l'association entre l'adversité précoce et un plus petit volume hippocampique de même que l'effet interactif, cumulatif et aggravant de ces troubles mentaux sur les volumes hippocampiques. Aussi, une étude ayant recruté de jeunes individus (4-20 ans) avec des expériences précoces de soins aversifs (historique de soins en institution caractérisés par de l'abandon, de la pauvreté et de l'instabilité) a observé des volumes hippocampiques réduits à l'adolescence (VanTieghem et al., 2021). À l'âge adulte, la littérature semble indiquer que le stress chronique affecte de manière nuisible l'hippocampe en diminuant la taille, l'activité et la complexité de cette structure par le biais de l'effet neurotoxique de hauts niveaux d'activité des glucocorticoïdes (Lupien et al., 2007; Lupien et al., 2009). De plus, un stress précoce sous la forme de protocoles de séparation maternelle (périodes prédéfinies de séparation entre une mère et sa progéniture) présente des associations avec moins de volume et d'activité dans l'hippocampe, de même que des dérèglements fonctionnels de l'axe HHS à l'âge adulte (Sánchez, Ladd, & Plotsky, 2001). Une autre recherche a aussi découvert de moindres volumes hippocampiques chez des enfants ayant vécu du stress précoce sous la forme d'abus physique (défini par la version parent-enfant de l'échelle des tactiques de conflit ou par des dossiers substantiels de cas d'abus physique) ou d'un faible statut socioéconomique (défini par l'indice à deux facteurs d'Hollingshead : manque de qualification des parents comme employés et détention d'un diplôme secondaire ou moins) (Hanson et al., 2015). En investiguant des enfants ayant grandi dans la pauvreté, une activité hippocampique réduite reliée à

l'évaluation cognitive durant une version de la « shifted-attention emotion appraisal task » modifiée par les auteurs (Klumpp et al., 2011) a été observée après l'exposition des enfants à un stressor aigu (Liberzon et al., 2015). Ainsi, il semble que tant l'expérience d'adversité précoce que le stress que cela génère sont nuisibles à l'intégrité et à l'activité fonctionnelle de l'hippocampe.

L'hippocampe est une structure importante supportant plusieurs fonctions cognitives, telles que la navigation spatiale, le traitement émotionnel, la mémoire et l'apprentissage (El-Falougy & Benuska, 2006; Lupien et al., 2009). Cette structure est impliquée dans un système de mémoire qui sous-tend une cognition flexible (par opposition à une mémoire procédurale qui dépend plutôt du noyau caudé) (L. Schwabe, 2013). Par conséquent, l'hippocampe soutient une cognition flexible en étant impliqué dans la construction de représentations flexibles (Rubin, Watson, Duff, & Cohen, 2014). Il est montré que l'atrophie de cette structure est reliée au déclin cognitif dans le vieillissement normal et pathologique : des études longitudinales suivant des sujets âgés ont démontré que l'atrophie hippocampique pouvait prédire le déclin d'un état cognitivement normal vers un trouble cognitif léger, d'un trouble cognitif léger vers la maladie d'Alzheimer ou d'un état cognitivement normal vers la maladie d'Alzheimer (Apostolova et al., 2006; Apostolova et al., 2010). Dans le même esprit, des études ont identifié la présence d'atrophie hippocampique dans plusieurs troubles mentaux, tels que la dépression (MacQueen et al., 2003; Sheline, Sanghavi, Mintun, & Gado, 1999; Sheline, Wang, Gado, Csernansky, & Vannier, 1996), la schizophrénie (Heckers, 2001; M. D. Nelson, Saykin, Flashman, & Riordan, 1998) et le syndrome de stress post-traumatique (Bremner, 2003; Vythilingam et al., 2002). Il est important de considérer le phénomène du vieillissement,

même si la présente étude comporte un jeune échantillon, car il faut concevoir l'implication développementale des résultats. L'objectif ici est de mieux comprendre le profil des enfants qui vivent de l'adversité précoce et ce que cela peut affecter en conséquence au niveau de la navigation spatiale et des systèmes de mémoire. Il est d'ailleurs démontré qu'avec le vieillissement, une majorité des gens tend vers l'utilisation d'une stratégie réponse, alors qu'à l'enfance, la stratégie spatiale est majoritaire (Bohbot et al., 2012). La même étude a démontré une corrélation entre une diminution de matière grise et d'activité fonctionnelle dans l'hippocampe et la présence de déficits cognitifs dans le vieillissement normal. Une association potentielle entre ces déficits et ceux observés en relation avec l'adversité précoce pourrait nous renseigner sur la façon dont l'adversité affecte le développement jusqu'à un âge avancé.

Le comportement durant des tâches de navigation virtuelle serait un indicateur de l'intégrité hippocampique. En naviguant dans un nouvel environnement, on peut utiliser l'une de deux stratégies : la stratégie spatiale et la stratégie réponse. D'une part, la stratégie spatiale implique l'apprentissage des relations spatiales entre les repères environnementaux pour la construction d'une carte cognitive, ce qui permet une navigation flexible et est supporté par l'hippocampe (O'Keefe & Nadel, 1978; Packard, Hirsh, & White, 1989; Packard & McGaugh, 1992). D'autre part, la stratégie réponse se base sur une série plus rigide de virages qui est inflexible et elle est supportée par le noyau caudé (Packard et al., 1989; Packard & McGaugh, 1992, 1996). Les individus qui utilisent la stratégie spatiale ont aussi davantage de matière grise dans l'hippocampe (Bohbot, Lerch, Thorndyraft, Iaria, & Zijdenbos, 2007; Iaria, Petrides, Dagher, Pike, & Bohbot, 2003), tandis que la stratégie réponse est associée à moins de matière grise dans l'hippocampe et davantage de

matière grise dans le noyau caudé (Bohbot et al., 2007; Iaria et al., 2003; G. L. West et al., 2018). Des recherches antérieures ont montré que les adultes qui rapportent vivre du stress chronique sont plus susceptibles d'adopter une stratégie de navigation réponse dépendant du noyau caudé (Lars Schwabe, Bohbot, & Wolf, 2012; Lars Schwabe, Dalm, Schächinger, & Oitzl, 2008; Lars Schwabe et al., 2007). De façon cohérente, nous savons aussi que l'hippocampe est une structure sensible au stress, puisque sa morphologie et ses fonctions sont affectées par les niveaux d'activité des glucocorticoïdes (Lupien et al., 2007; Lupien et al., 2009). Étant donné que des sécrétions élevées de glucocorticoïdes, qui sont libérés de façon endogène en réaction au stress, entravent les fonctions hippocampiques (Lupien et al., 2007; Lupien et al., 2009), cela supporte l'association entre le stress et l'adoption d'une stratégie de navigation spécifique. En outre, dans une étude ayant inclus des enfants provenant de l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec (ÉJNQ), il a été démontré que les apprenants réponses avaient de plus bas niveaux de base de cortisol et une plus grande réponse de cortisol à un stresser psychologique lorsque comparés avec des apprenants spatiaux (Greg L. West et al., 2021). Une autre étude incluant des enfants provenant de l'ÉJNQ a constaté une influence différentielle du cortisol sur la performance de mémoire de travail spatiale : les apprenants réponses, comparativement aux apprenant spatiaux, ont manifesté une association positive entre de plus hauts niveaux de cortisol au réveil et le nombre moyen d'erreurs de mémoire de travail par essais durant le a4/8VM (Blanchette et al., 2020). Il semble que la performance au a4/8VM des apprenants réponses ait été perturbée davantage plus les niveaux de cortisol étaient élevés, alors que la performance des apprenants spatiaux ne fut pas affectée ainsi. La forte présence de tels indicateurs d'une

plus grande réactivité du cortisol au stress chez les apprenants réponses suggère que ceux-ci sont plus sensibles au stress et à ses effets.

En considérant les effets nuisibles de l'adversité précoce sur le développement explorés plus haut et l'importance de l'hippocampe pour la santé et la cognition, cela devient un sujet digne d'être exploré pour améliorer la compréhension des processus susmentionnés. Une telle compréhension pourrait également générer un cadre utile pour approcher les profils des individus qui ont vécu de l'adversité précoce et en ont souffert des conséquences négatives, telles que des symptômes négatifs relatifs à la santé physique et mentale ou des fonctions perturbées à un âge plus avancé. Comme nous le savons, l'expérience d'adversité précoce génère souvent du stress, ce qui pourrait favoriser l'utilisation d'une stratégie réponse en conséquence. En parallèle, de moindres volumes hippocampiques ont été observés chez des apprenants réponses et chez des individus ayant vécu de l'adversité précoce. L'hippocampe semble être important pour la santé cognitive dans le vieillissement : un volume plus élevé prédit de meilleures performances cognitives sur des tâches reliées à la mémoire, aux fonctions exécutives et à la vitesse de traitement (« Montreal Cognitive Assessment » et « NIH Toolbox Cognitive Battery ») dans un vieillissement normal (O'Shea, Cohen, Porges, Nissim, & Woods, 2016), tandis que de moindres volumes hippocampiques sont associés au vieillissement pathologique (trouble cognitif léger, maladie d'Alzheimer) (Jack et al., 1999; Shi, Liu, Zhou, Yu, & Jiang, 2009). Ainsi, une association entre l'adversité précoce et la stratégie réponse pourrait éclaircir ces mécanismes nuisibles envers la cognition.

L'objectif de la présente étude est de vérifier s'il existe une association entre l'adversité familiale précoce et la mémoire dépendant de l'hippocampe durant la

navigation. Nous avons testé des enfants âgés de 8 ans sur le Labyrinthe virtuel 4 sur 8 (a4/8VM) adapté pour les enfants, une tâche de navigation qui mesure la performance de mémoire dépendant de l'hippocampe et les stratégies de navigation, et nous avons comparé ces mesures avec un score de risque cumulatif pour l'adversité familiale précoce. Le score de risque d'adversité précoce a été développé par l'ÉJNQ et consiste en un ensemble de marqueurs d'adversité dichotomiques additionnés : niveau d'éducation de la mère, consommation de cigarettes de la mère durant la grossesse, âge de la mère à la naissance de l'enfant, poids de l'enfant à la naissance, revenu familial, situation familiale (présence des parents biologiques) et comportements hostiles/réactifs de la mère (Ouellet-Morin et al., 2009). Plus spécifiquement, chaque facteur a été mesuré indépendamment et a contribué au score de risque d'adversité précoce s'il atteignait un certain seuil prédéterminé, ce qui a généré un score total entre 0 et 7. Étant donné les effets de l'adversité précoce et du stress chronique associé sur les structures cérébrales (incluant la vulnérable formation hippocampique) nous avons supposé que les enfants qui cumulent davantage d'exposition à l'adversité familiale précoce manifesteraient une réduction de comportements dépendant de l'hippocampe et d'utilisation de la stratégie spatiale lors de la complétion du a4/8VM. Cette étude pourrait permettre une meilleure compréhension et caractérisation des profils individuels de ceux qui ont vécu de l'adversité familiale précoce. Conséquemment, cela pourrait suggérer de potentielles méthodes de prévention ou d'intervention concernant les conséquences négatives qui peuvent émerger de ou sont liées à l'adversité précoce.



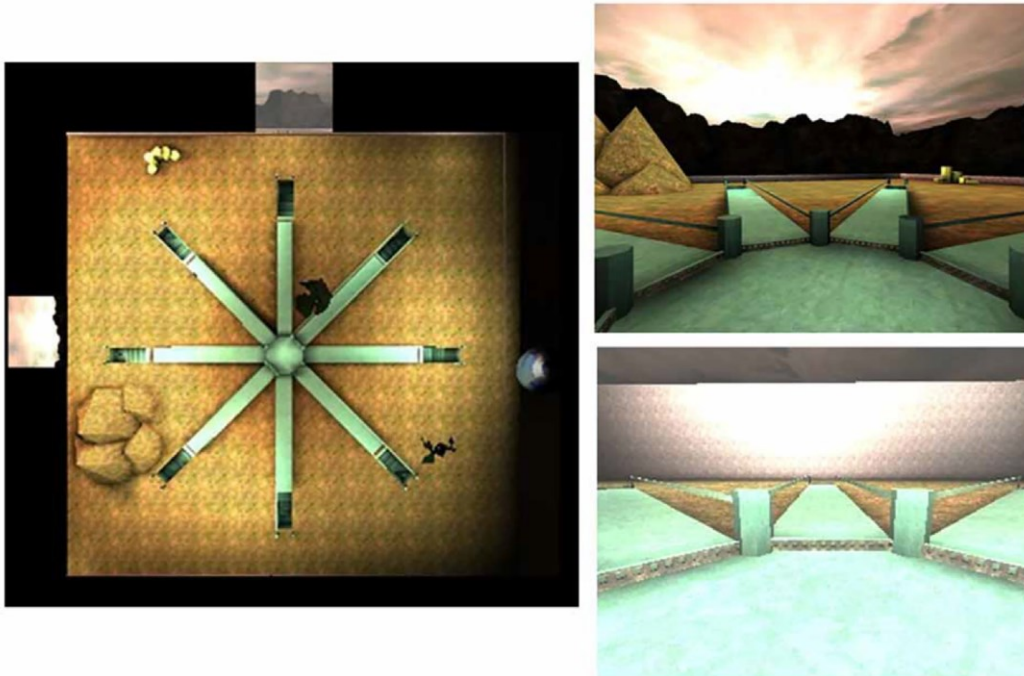
## Méthodes

### Participants

Tous les participants du présent échantillon sont des jumeaux nés entre 1995 et 1998 provenant de l'ÉJNQ, longitudinale et prospective. Du total des 299 enfants intégrés dans cette étude à l'origine, 244 enfants (127 garçons, 117 filles; âge moyen :  $8,43 \pm 0,11$ ; étendu = 8,20 – 8,80) ont complété le a4/8VM. Nous avons utilisé les données de ces enfants qui ont effectué la tâche à l'âge de 8 ans. Le groupe d'enfants considéré ici n'a pas de caractéristique intentionnellement particulière ou distinctive liée à la présente étude. Comme nous avons auparavant participé à l'ÉJNQ par l'introduction de variables liées à la navigation spatiale, nous avons eu accès à l'ensemble des données visant à observer le développement des enfants, ce qui se révèle pertinent pour avoir un potentiel de généralisation et une perspective étendue dans le temps.

### Labyrinthe virtuel 4 sur 8 (a4/8VM)

Le a4/8VM mesure les stratégies de navigation et la mémoire dépendant de l'hippocampe. Le a4/8VM est une tâche à double solution, ce qui signifie qu'elle peut être complétée en utilisant des comportements qui dépendent de l'hippocampe ou qui n'en dépendent pas. Le participant commence au centre d'une plateforme d'où partent en étoile plusieurs allées. De la plateforme, ces allées se termine par des escaliers qui descendent hors de vue et à leur bout se trouve un objet. Entourant la plateforme et ses allées, il y a un paysage comprenant plusieurs repères proximaux et distaux (Figure 1).



**Figure 1.** *Vue d'oiseau (gauche) et à la première personne (droite) de l'environnement du a4/8VM*

La tâche débute avec une phase d'entraînement pour familiariser le participant avec les contrôles et l'environnement virtuel. Une fois la tâche amorcée, chaque essai comprend deux parties. Dans la première partie, quatre allées sont ouvertes et quatre sont bloquées. Le participant doit récolter les objets situés au bout des allées ouvertes. Dans la seconde partie, toutes les allées sont ouvertes et le participant doit récolter les objets restants dans les allées qui étaient auparavant bloquées. Les essais se succèdent jusqu'à ce que le participant atteigne le critère, ce qui est lorsque le participant a complété un minimum de trois essais avec au moins un essai sans faire d'erreurs. Une fois le critère atteint, un essai sonde est administré. La partie 1 de l'essai sonde est la même qu'un essai standard. Dans la partie 2 de l'essai sonde, le paysage est occlus derrière un mur uniforme pour empêcher le participant de voir les repères environnementaux. L'essai sonde est conçu pour empêcher l'utilisation de repères pour naviguer dans la tâche, ce qui permet de distinguer les participants qui dépendent des repères de ceux qui utilisent une séquence rigide pour retenir

les endroits cibles (mémoire dépendant du noyau caudé). La performance à l'essai sonde est donc une indication quantitative de la stratégie de navigation employée.

Après la fin de la tâche, une entrevue standardisée est administrée pour déterminer la stratégie de navigation spontanément utilisée par le participant dans le premier essai de la tâche. Durant cette entrevue, nous demandons au participant de nous expliquer comment ils ont localisé les objets lors de la partie 1 et de la partie 2. Si le participant rapporte utiliser la relation entre les repères, ils sont classifiés comme un apprenant spatial. Si le participant rapporte utiliser une séquence qui n'implique pas la relation entre les repères, ils sont classifiés comme un apprenant réponse. Cela constitue une mesure qualitative de la stratégie de navigation.

### **Mesures d'adversité précoce**

Le score composite pour le risque cumulatif d'adversité familiale précoce a été acquis grâce à sept différents facteurs : niveau d'éducation de la mère, consommation de cigarettes de la mère durant la grossesse, âge de la mère à la naissance de l'enfant, poids de l'enfant à la naissance, revenu familial, situation familiale (présence des parents biologiques) et comportements hostiles/réactifs de la mère. Tous les facteurs sont dichotomiques et ont contribué ou non au risque cumulatif total. Le score de risque cumulatif a été défini en suivant la conception de Ouellet-Morin et al. (2009) : la mère n'ayant pas complété l'école secondaire constituait un risque; une consommation de cigarettes durant tous les trimestres de la grossesse; l'âge de la mère étant inférieur à 20 ans à la naissance de son enfant; un poids de moins de 2500 g à la naissance; un revenu familial sous 20 000 \$ canadien; l'enfant ne vivant pas avec ses deux parents biologiques; et le score obtenu au « Parental Cognitions and Conduct Toward the Infant Scale ». Sur ce

dernier point, nous avons utilisé un sous-ensemble de quatre items tirés de l'échelle complète, un questionnaire auto-rapportée noté sur des échelles de Likert à 10 ancrés (0="not at all what I think", 10="exactly what I think"). Chaque facteur constituait un risque pouvant contribuer au risque cumulatif. Un score de risque de 3 ou plus était considéré comme un risque cumulatif élevé, tandis qu'un score plus faible était considéré un faible risque.

## **Résultats**

### **Plan statistique**

Nous vérifierons notre hypothèse de base grâce à trois variables provenant de la tâche du labyrinthe virtuel 4/8, soit l'entrevue standardisée (mesure qualitative et précise de la stratégie de navigation), la performance à l'essai sonde (le nombre d'erreurs servant principalement de mesure quantitative pour la stratégie de navigation) et le nombre d'essais requis pour atteindre le critère de réussite (mesure de performance de mémoire spatiale). Nous utiliserons des tests statistiques pour déterminer si ces mesures sont associées à des différences au score cumulatif d'adversité précoce (dichotomique et continu).

### **Stratégies de navigation**

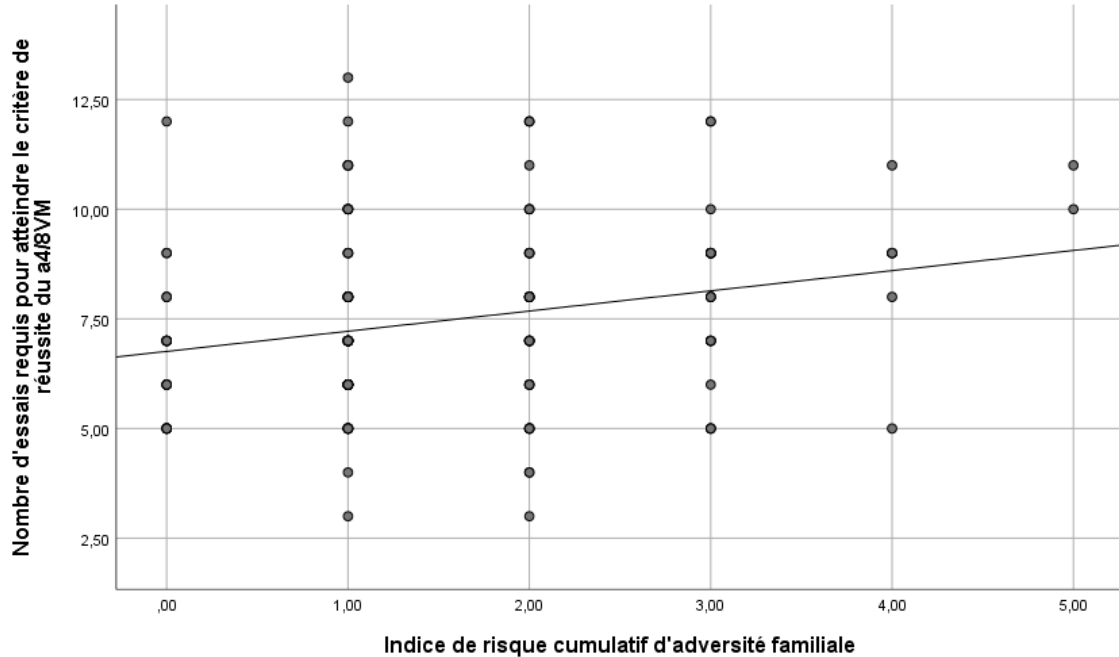
Parmi les 244 enfants qui ont complété le a4/8VM, 205 ont été considérés des apprenants spatiaux et 39, des apprenants réponses. Cependant, à cause des différences en données manquantes entre les variables, le nombre de sujets considérés dans chaque test statistique peut varier. Les apprenants spatiaux et réponses ne différaient pas significativement sur les caractéristiques démographiques ou liées à la santé mentale

considérées, telles que l'âge ( $M_{spatial} = 8,4187$ ;  $ÉT_{spatial} = 0,10287$ ;  $Mréponse = 8,4682$ ;  $ÉTréponse = 0,14661$ ;  $t = 2,017$ ;  $p = ,050$ ), le sexe ( $M_{spatial} = 1,4634$ ;  $ÉT_{spatial} = 0,49988$ ;  $Mréponse = 1,5641$ ;  $ÉTréponse = 0,50236$ ;  $t = 1,152$ ;  $p = ,250$ ) ou le score total de TDAH ( $M_{spatial} = 0,1201$ ;  $ÉT = 0,54901$ ;  $Mréponse = 0,1734$ ;  $ÉTréponse = 0,47644$ ;  $t = 0,491$ ;  $p = ,624$ ).

Concernant l'adversité précoce, nous avons utilisé notre seuil précédemment établi de 3 facteurs de risque ou plus parmi les 7 facteurs pour différencier les enfants qui étaient considérés à haut risque d'adversité familiale et ceux qui étaient à un faible risque (Ouellet-Morin et al., 2009). Lorsque nous avons comparé les apprenants spatiaux et réponses sur leur prévalence d'enfants à haut et à faible risque d'adversité familiale, l'analyse ne produit pas de résultats significatifs ( $\chi^2(1, N = 162) = 0,973, p = ,324$ ). Les groupes étaient répartis de la façon suivante : 67,29% d'apprenants spatiaux à faible risque d'adversité, 17,28% d'apprenants spatiaux à haut risque d'adversité, 13,58% d'apprenants réponses à faible risque d'adversité et 1,85% d'apprenants réponses à haut risque d'adversité. De plus, des analyses supplémentaires ont démontré que si nous calculions une régression entre le risque cumulatif d'adversité familiale et le nombre d'essais pour atteindre le critère séparément pour les apprenants spatiaux et pour les apprenants réponses, les données des deux régressions affichaient un motif de dispersion similaire.

### **Comportements dépendant de l'hippocampe**

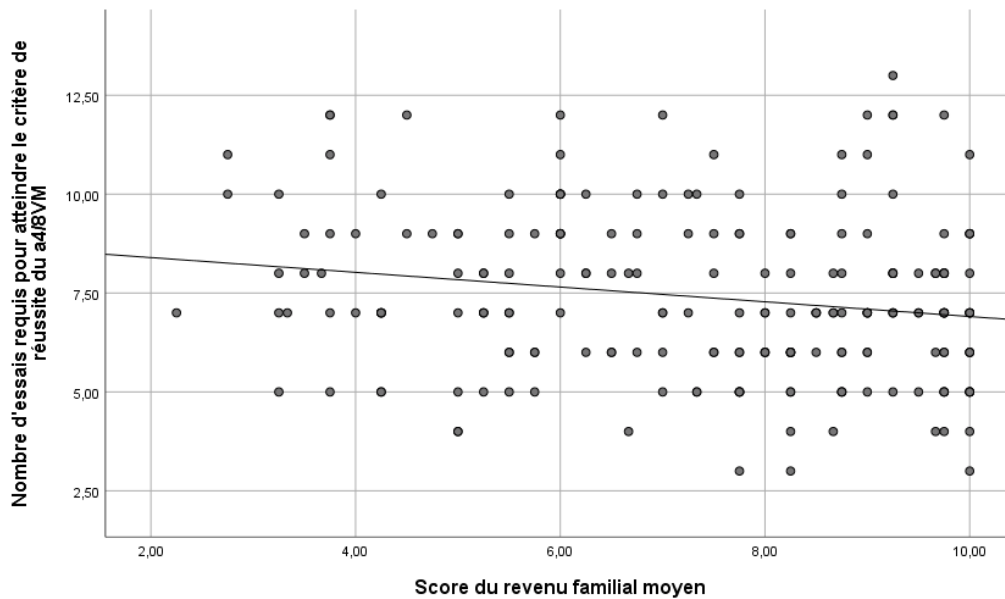
Nous avons observé une association significative entre le score de risque d'adversité familiale continu (sur une échelle de 0 à 7). Les résultats ont indiqué une régression significative entre le score de risque cumulatif et le nombre d'essais nécessaire pour atteindre le critère du a4/8VM ( $R^2 = ,060, F(1,141) = 8,982, p = ,003$ ) (Figure 2).



**Figure 2.** Nombre moyen d'essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon l'indice de risque cumulatif d'adversité familiale

En effet, un score de risque plus élevé a prédit un plus grand nombre d'essais pour atteindre le critère ( $\beta = ,245, p = ,003$ ). Lorsque nous avons considéré le score d'adversité précoce comme une valeur dichotomique (défini par le seuil du risque cumulatif de 3 ou plus), les résultats ne se sont pas révélés significatifs en raison de la correction pour les comparaisons multiples : ceux ayant un haut risque ( $N = 28; M = 8,3214; \acute{E}T = 2,0010$ ) ne se distinguaient pas de ceux ayant un faible risque ( $N = 115; M = 7,2783; \acute{E}T = 2,0798$ ) pour atteindre le critère du a4/8VM ( $t = -2,397; p = ,018$ ). Une analyse similaire traitant des erreurs à l'essai sonde effectuées dans le a4/8VM par les enfants à haut risque d'adversité familiale ( $N = 28; M = 0,89; \acute{E}T = 0,685$ ) et ceux à faible risque d'adversité familiale ( $N = 122; M = 0,82; \acute{E}T = 0,630$ ) n'a donné aucun résultat significatif ( $t = -0,545; ddl = 148; p = ,586$ ).

Nous avons ensuite conduit des analyses exploratoires sur les stratégies de navigation, performances à l'essai sonde et nombre d'essais pour atteindre le critère durant le a/48VM pour vérifier si chacune de ces variables ne pourrait pas montrer d'associations significatives avec les facteurs individuels compris dans le score de risque cumulatif. La plupart des analyses ont mené à des résultats nuls par rapport aux potentielles corrélations entre les facteurs individuels d'adversité familiale et les mesures pertinente à la navigation spatiale dans le a4/8VM. Cela dit, nous avons bien obtenu certaines associations intéressantes reliées au nombre d'essais pour atteindre le critère. Nous avons trouvé une régression significative entre le revenu familial moyen et le nombre d'essais pour atteindre le critère ( $R^2 = ,035$ ,  $F(1,208) = 7,550$ ,  $p = ,007$ ) : un moindre revenu familial prédisait un plus grand nombre d'essais pour atteindre le critère ( $\beta = -,187$ ,  $p = ,007$ ) (Figure 3).



**Figure 3.** Nombre moyen d'essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon le revenu familial moyen

Une autre régression avait été identifiée entre le poids de l'enfant à la naissance et le nombre d'essais pour atteindre le critère ( $R^2 = ,022, F(1,202) = 4,562, p = ,034$ ), mais elle fut non-significative après la correction pour les multiples comparaisons (Figure 4).

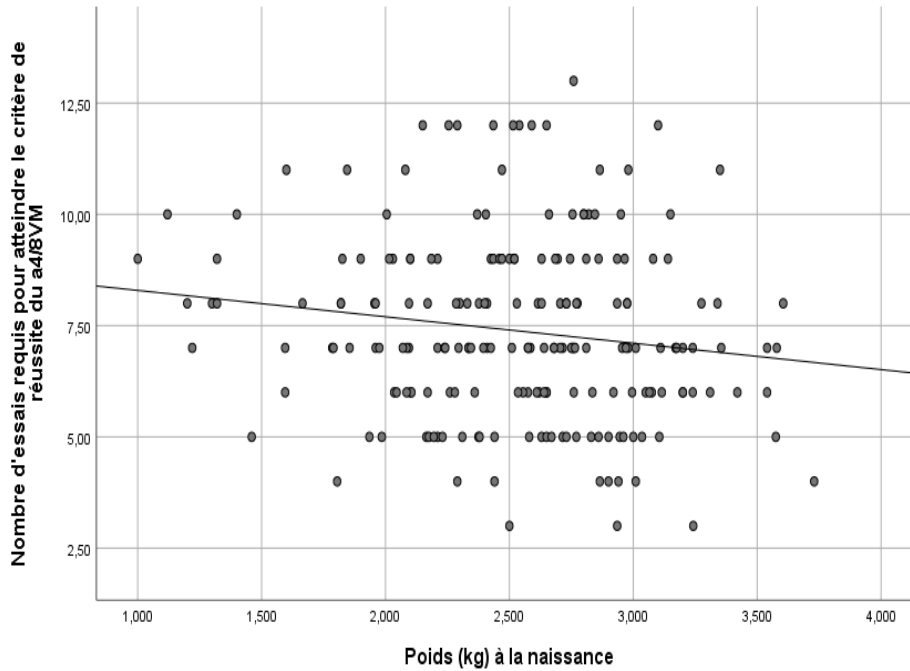


Figure 4. Nombre moyen d'essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon le poids à la naissance

## Discussion

Les résultats observés ont démontré une association entre l'adversité familiale et le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère dans le a4/8VM. Les enfants ayant manifesté un risque cumulatif d'adversité familiale plus élevé ont pris davantage d'essais pour atteindre le critère dans la tâche (et obtenir une performance parfaite sur un des essais) que ceux qui ont un faible risque d'adversité familiale. Cette relation supporte notre prédiction concernant la performance de mémoire durant la tâche de navigation. Ainsi, le nombre d'essais pour atteindre le critère peut nous éclairer par rapport à notre question de



recherche. Le nombre d'essais pour atteindre le critère aurait pu être considéré comme une indication du type de stratégies de navigation utilisé : une stratégie spatiale demanderait davantage d'essais pour atteindre le critère qu'une stratégie réponse en règle générale. On peut faire cette supposition à cause de la complexité plus prononcée de la stratégie spatiale dans la construction de la carte cognitive du labyrinthe. Si on suit ce raisonnement, cela suggérerait qu'un plus grand nombre d'essais pour atteindre le critère serait associé avec la stratégie spatiale, alors que nous avons supposé que cette stratégie fût associée à un plus faible risque cumulatif d'adversité familiale. Or, les résultats indiqueraient qu'un plus haut risque d'adversité familiale serait associé à la stratégie spatiale, ce qui va à l'encontre de nos conjectures initiales. De plus, le test statistique visant à vérifier l'hypothèse d'un lien entre l'adversité et la stratégie de navigation ne fut pas significatif, ce qui nous éloigne de la conjecture supposant que davantage d'adversité serait lié à une stratégie réponse. Toutefois, lorsque considéré indépendamment de la stratégie de navigation employée, un plus grand nombre d'essais pour atteindre le critère est premièrement un indicateur de performance de mémoire réduite : le participant montre une habileté diminuée à correctement s'orienter et retenir quelles allées il doit visiter, ce qui résulte en une atteinte plus lente du critère. Des analyses ont bien identifié des dispersions de données très ressemblantes lorsque l'effet du risque cumulatif d'adversité familiale a été examiné séparément pour les apprenants spatiaux et pour les apprenants réponses. Cela suggère que les données se comportent de façon similaire, indépendamment de la stratégie de navigation utilisée par le participant. Théoriquement, chez les adultes, les apprenants spatiaux nécessitent davantage d'essais pour atteindre le critère à cause du processus plus complexe de création de la carte cognitive. Si l'effet n'est pas visible de manière

prédominante chez les apprenants spatiaux plus que chez les apprenants réponses, l'explication d'une performance de mémoire réduite semble plus plausible et conforme aux données que le rationnel suggérant que les apprenants spatiaux portent un effet à eux seuls. D'autres analyses centrées sur les facteurs individuels du score de risque cumulatif ont obtenu des résultats significatifs : nous avons découvert des associations entre le nombre d'essais pour atteindre le critère dans le a4/8VM et un marqueur d'adversité, soit le revenu familial. En effet, plus faible était le revenu familial, plus élevé était le nombre d'essais pour atteindre le critère. Ces résultats supportent une interprétation similaire à ce qui a été établi précédemment : un risque plus élevé d'adversité familiale est associé à un plus grand nombre d'essai pour atteindre le critère et à une performance de mémoire réduite.

Nous avons observé une association entre l'adversité précoce et une performance de mémoire réduite lors de la tâche de navigation spatiale, une fonction cognitive dépendant de l'hippocampe. Ces résultats sont parallèles à des résultats existants supportant que les adversités précoces et le stress chronique (à travers l'activité excessive des glucocorticoïdes) entrave les fonctions qui dépendent de l'hippocampe. Cela dit, ils ne soutiennent pas l'existence d'une association explicite entre la réactivité au stress, les niveaux de cortisol et l'utilisation d'une stratégie de navigation spécifique, comme de précédentes études on put le faire (Blanchette et al., 2020; Greg L. West et al., 2021). Il demeure néanmoins que ces résultats sont cohérents avec les observations corroborant l'influence de l'adversité précoce sur les fonctions cognitives.

Certaines limites à cette étude méritent d'être mentionnées. D'abord, la nature, les mesures et les caractéristiques (telles que la sévérité) de l'adversité conceptualisée peut varier et conséquemment influencer les résultats obtenus. Ensuite, la mesure d'un score de

risque cumulatif pour évaluer l'adversité précoce présente des problématiques, telles que la définition arbitraire du risque et la possible perte de nuances dans l'intensité du risque (Evans et al., 2013). Nous devons donc être prudents en interprétant et en généralisant de tels résultats et considérer la mesure spécifiquement utilisée pour évaluer l'adversité dans ce contexte. De plus, l'association entre la stratégie de navigation utilisée dans le labyrinthe et les structures correspondantes qui les sous-tendent est supportée par des données collectées chez les adultes. Il serait bénéfique d'investiguer cette relation chez les enfants aussi pour s'assurer que le phénomène soit le même d'un groupe à l'autre.

En conclusion, nos résultats n'ont pas supporté l'association entre l'adversité familiale précoce et les stratégies de navigation, mais ils ont bien indiqué l'influence de l'adversité précoce sur la performance de mémoire durant le a4/8VM. Certains facteurs individuels d'adversité précoce ont également été associés avec la performance de mémoire. Ces résultats supportent l'influence nuisible que l'adversité précoce peut avoir sur certaines fonctions cognitives. Cela entretient aussi d'intéressantes questions quant à la façon dont les différents systèmes de mémoire impliqués dans la navigation interagissent avec l'adversité précoce et quant à la complexité de l'effet des expériences aversives sur ces systèmes.

## Références

- Andersen, S. L., Tomada, A., Vincow, E. S., Valente, E., Polcari, A., & Teicher, M. H. (2008). Preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood sexual abuse on regional brain development. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, *20*(3), 292-301. doi:10.1176/appi.neuropsych.20.3.292
- 10.1176/jnp.2008.20.3.292
- Apostolova, L. G., Dutton, R. A., Dinov, I. D., Hayashi, K. M., Toga, A. W., Cummings, J. L., & Thompson, P. M. (2006). Conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer disease predicted by hippocampal atrophy maps. *Arch Neurol*, *63*(5), 693-699. doi:10.1001/archneur.63.5.693
- Apostolova, L. G., Mosconi, L., Thompson, P. M., Green, A. E., Hwang, K. S., Ramirez, A., . . . de Leon, M. J. (2010). Subregional hippocampal atrophy predicts Alzheimer's dementia in the cognitively normal. *Neurobiol Aging*, *31*(7), 1077-1088. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2008.08.008
- Bellis, M. A., Hughes, K., Ford, K., Ramos Rodriguez, G., Sethi, D., & Passmore, J. (2019). Life course health consequences and associated annual costs of adverse childhood experiences across Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*, *4*(10), e517-e528. doi:10.1016/S2468-2667(19)30145-8
- Blanchette, C.-A., Kurdi, V., Fouquet, C., Schachar, R., Boivin, M., Hastings, P., . . . Bohbot, V. D. (2020). Opposing effects of cortisol on learning and memory in children using spatial versus response-dependent navigation strategies. *Neurobiology of Learning and Memory*, *169*, 107172. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107172>
- Bohbot, V. D., Lerch, J., Thorndyraft, B., Iaria, G., & Zijdenbos, A. P. (2007). Gray matter differences correlate with spontaneous strategies in a human virtual navigation task. *J Neurosci*, *27*(38), 10078-10083. doi:10.1523/JNEUROSCI.1763-07.2007
- Bohbot, V. D., McKenzie, S., Konishi, K., Fouquet, C., Kurdi, V., Schachar, R., . . . Robaey, P. (2012). Virtual navigation strategies from childhood to senescence: evidence for changes across the life span. *Front Aging Neurosci*, *4*, 28. doi:10.3389/fnagi.2012.00028
- Bremner, J. D. (2003). Functional neuroanatomical correlates of traumatic stress revisited 7 years later, this time with data. *Psychopharmacol Bull*, *37*(2), 6-25.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S. M., McGlashan, T., Nazeer, A., . . . Charney, D. S. (2003). MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, *160*(5), 924-932. doi:10.1176/appi.ajp.160.5.924
- Butterworth, P., Cherbuin, N., Sachdev, P., & Anstey, K. J. (2012). The association between financial hardship and amygdala and hippocampal volumes: results from the PATH through life project. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *7*(5), 548-556. doi:10.1093/scan/nsr027
- Caldji, C., Diorio, J., & Meaney, M. J. (2000). Variations in maternal care in infancy regulate the development of stress reactivity. *Biol Psychiatry*, *48*(12), 1164-1174. doi:10.1016/s0006-3223(00)01084-2
- Calem, M., Bromis, K., McGuire, P., Morgan, C., & Kempton, M. J. (2017). Meta-analysis of associations between childhood adversity and hippocampus and amygdala volume in non-clinical and general population samples. *Neuroimage Clin*, *14*, 471-479. doi:10.1016/j.nicl.2017.02.016
- Callaghan, B. L., & Tottenham, N. (2016). The Stress Acceleration Hypothesis: Effects of early-life adversity on emotion circuits and behavior. *Curr Opin Behav Sci*, *7*, 76-81. doi:10.1016/j.cobeha.2015.11.018

- Conrad, C. D. (2006). What is the functional significance of chronic stress-induced CA3 dendritic retraction within the hippocampus? *Behav Cogn Neurosci Rev*, *5*(1), 41-60. doi:10.1177/1534582306289043
- Cooper, K., & Stewart, K. (2021). Does Household Income Affect children's Outcomes? A Systematic Review of the Evidence. *Child Indicators Research*, *14*(3), 981-1005. doi:10.1007/s12187-020-09782-0
- Darin-Mattsson, A., Fors, S., & Kareholt, I. (2017). Different indicators of socioeconomic status and their relative importance as determinants of health in old age. *Int J Equity Health*, *16*(1), 173. doi:10.1186/s12939-017-0670-3
- Dong, M., Anda, R. F., Felitti, V. J., Dube, S. R., Williamson, D. F., Thompson, T. J., . . . Giles, W. H. (2004). The interrelatedness of multiple forms of childhood abuse, neglect, and household dysfunction. *Child Abuse Negl*, *28*(7), 771-784. doi:10.1016/j.chiabu.2004.01.008
- Duffy, K. A., McLaughlin, K. A., & Green, P. A. (2018). Early life adversity and health-risk behaviors: proposed psychological and neural mechanisms. *Ann N Y Acad Sci*, *1428*(1), 151-169. doi:10.1111/nyas.13928
- El-Falougy, H., & Benuska, J. (2006). History, anatomical nomenclature, comparative anatomy and functions of the hippocampal formation. *Bratisl Lek Listy*, *107*(4), 103-106. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16796134>
- Evans, G. W., Li, D., & Whipple, S. S. (2013). Cumulative risk and child development. *Psychol Bull*, *139*(6), 1342-1396. doi:10.1037/a0031808
- Felitti, V. J., Anda, R. F., Nordenberg, D., Williamson, D. F., Spitz, A. M., Edwards, V., . . . Marks, J. S. (1998). Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*, *14*(4), 245-258. doi:10.1016/s0749-3797(98)00017-8
- Fergusson, D. M., Boden, J. M., & Horwood, L. J. (2007). Exposure to single parenthood in childhood and later mental health, educational, economic, and criminal behavior outcomes. *Arch Gen Psychiatry*, *64*(9), 1089-1095. doi:10.1001/archpsyc.64.9.1089
- Green, J. G., McLaughlin, K. A., Berglund, P. A., Gruber, M. J., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Kessler, R. C. (2010). Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry*, *67*(2), 113-123. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.186
- Guinasso, S. A., Johnson, S. B., & Riley, A. W. (2016). Multiple adverse experiences and child cognitive development. *Pediatr Res*, *79*(1-2), 220-226. doi:10.1038/pr.2015.195
- Hanson, J. L., Chandra, A., Wolfe, B. L., & Pollak, S. D. (2011). Association between income and the hippocampus. *PLoS One*, *6*(5), e18712. doi:10.1371/journal.pone.0018712
- Hanson, J. L., Nacewicz, B. M., Sutterer, M. J., Cayo, A. A., Schaefer, S. M., Rudolph, K. D., . . . Davidson, R. J. (2015). Behavioral problems after early life stress: contributions of the hippocampus and amygdala. *Biol Psychiatry*, *77*(4), 314-323. doi:10.1016/j.biopsych.2014.04.020
- Hawkes, D., & Joshi, H. (2012). Age at Motherhood and Child Development: Evidence from the UK Millennium Cohort. *National Institute Economic Review*, *222*, R52-R66. doi:10.1177/002795011222200105
- Heckers, S. (2001). Neuroimaging studies of the hippocampus in schizophrenia. *Hippocampus*, *11*(5), 520-528. doi:10.1002/hipo.1068
- Herman, J. P., McKlveen, J. M., Solomon, M. B., Carvalho-Netto, E., & Myers, B. (2012). Neural regulation of the stress response: glucocorticoid feedback mechanisms. *Braz J Med Biol Res*, *45*(4), 292-298. doi:10.1590/s0100-879x2012007500041

- Hollingshead, A. B. (1957). *Two Factor Index of Social Position*.
- Hughes, K., Bellis, M. A., Hardcastle, K. A., Sethi, D., Butchart, A., Mikton, C., . . . Dunne, M. P. (2017). The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*, *2*(8), e356-e366. doi:10.1016/S2468-2667(17)30118-4
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., & Bohbot, V. D. (2003). Cognitive strategies dependent on the hippocampus and caudate nucleus in human navigation: variability and change with practice. *J Neurosci*, *23*(13), 5945-5952. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12843299>
- Jack, C. R., Petersen, R. C., Xu, Y. C., O'Brien, P. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., . . . Kokmen, E. (1999). Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*, *52*(7), 1397. doi:10.1212/WNL.52.7.1397
- Jacobson, L., & Sapolsky, R. (1991). The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocr Rev*, *12*(2), 118-134. doi:10.1210/edrv-12-2-118
- Jednorog, K., Altarelli, I., Monzalvo, K., Fluss, J., Dubois, J., Billard, C., . . . Ramus, F. (2012). The influence of socioeconomic status on children's brain structure. *PLoS One*, *7*(8), e42486. doi:10.1371/journal.pone.0042486
- Kessler, R. C., McLaughlin, K. A., Green, J. G., Gruber, M. J., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., . . . Williams, D. R. (2010). Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry*, *197*(5), 378-385. doi:10.1192/bjp.bp.110.080499
- Klumpp, H., Ho, S. S., Taylor, S. F., Phan, K. L., Abelson, J. L., & Liberzon, I. (2011). Trait anxiety modulates anterior cingulate activation to threat interference. *Depress Anxiety*, *28*(3), 194-201. doi:10.1002/da.20802
- Liberzon, I., Ma, S. T., Okada, G., Ho, S. S., Swain, J. E., & Evans, G. W. (2015). Childhood poverty and recruitment of adult emotion regulatory neurocircuitry. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *10*(11), 1596-1606. doi:10.1093/scan/nsv045
- Lupien, S. J., de Leon, M., de Santi, S., Convit, A., Tarshish, C., Nair, N. P., . . . Meaney, M. J. (1998). Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat Neurosci*, *1*(1), 69-73. doi:10.1038/271
- Lupien, S. J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A., & Schramek, T. E. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn*, *65*(3), 209-237. doi:10.1016/j.bandc.2007.02.007
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*, *10*(6), 434-445. doi:10.1038/nrn2639
- MacQueen, G. M., Campbell, S., McEwen, B. S., Macdonald, K., Amano, S., Joffe, R. T., . . . Young, L. T. (2003). Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *100*(3), 1387-1392. doi:10.1073/pnas.0337481100
- McEwen, B. S., & Sapolsky, R. M. (1995). Stress and cognitive function. *Curr Opin Neurobiol*, *5*(2), 205-216. doi:10.1016/0959-4388(95)80028-x
- McLaughlin, K. A. (2016). Future Directions in Childhood Adversity and Youth Psychopathology. *J Clin Child Adolesc Psychol*, *45*(3), 361-382. doi:10.1080/15374416.2015.1110823
- McLaughlin, K. J., Baran, S. E., & Conrad, C. D. (2009). Chronic stress- and sex-specific neuromorphological and functional changes in limbic structures. *Mol Neurobiol*, *40*(2), 166-182. doi:10.1007/s12035-009-8079-7

- McLaughlin, K. J., Gomez, J. L., Baran, S. E., & Conrad, C. D. (2007). The effects of chronic stress on hippocampal morphology and function: an evaluation of chronic restraint paradigms. *Brain Res, 1161*, 56-64. doi:10.1016/j.brainres.2007.05.042
- Nelson, C. A., Scott, R. D., Bhutta, Z. A., Harris, N. B., Danese, A., & Samara, M. (2020). Adversity in childhood is linked to mental and physical health throughout life. *BMJ, 371*, m3048. doi:10.1136/bmj.m3048
- Nelson, M. D., Saykin, A. J., Flashman, L. A., & Riordan, H. J. (1998). Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch Gen Psychiatry, 55*(5), 433-440. doi:10.1001/archpsyc.55.5.433
- Noble, K. G., McCandliss, B. D., & Farah, M. J. (2007). Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities. *Dev Sci, 10*(4), 464-480. doi:10.1111/j.1467-7687.2007.00600.x
- Nurius, P. S., Green, S., Logan-Greene, P., & Borja, S. (2015). Life course pathways of adverse childhood experiences toward adult psychological well-being: A stress process analysis. *Child Abuse Negl, 45*, 143-153. doi:10.1016/j.chiabu.2015.03.008
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon.
- O'Shea, A., Cohen, R. A., Porges, E. C., Nissim, N. R., & Woods, A. J. (2016). Cognitive Aging and the Hippocampus in Older Adults. *Front Aging Neurosci, 8*, 298-298. doi:10.3389/fnagi.2016.00298
- Ouellet-Morin, I., Dionne, G., Pérusse, D., Lupien, S. J., Arseneault, L., Barr, R. G., . . . Boivin, M. (2009). Daytime cortisol secretion in 6-month-old twins: genetic and environmental contributions as a function of early familial adversity. *Biol Psychiatry, 65*(5), 409-416. doi:10.1016/j.biopsych.2008.10.003
- Packard, M. G., Hirsh, R., & White, N. M. (1989). Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: evidence for multiple memory systems. *J Neurosci, 9*(5), 1465-1472. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2723738>
- Packard, M. G., & McGaugh, J. L. (1992). Double dissociation of fornix and caudate nucleus lesions on acquisition of two water maze tasks: further evidence for multiple memory systems. *Behav Neurosci, 106*(3), 439-446. doi:10.1037//0735-7044.106.3.439
- Packard, M. G., & McGaugh, J. L. (1996). Inactivation of hippocampus or caudate nucleus with lidocaine differentially affects expression of place and response learning. *Neurobiol Learn Mem, 65*(1), 65-72. doi:10.1006/nlme.1996.0007
- Pechtel, P., & Pizzagalli, D. A. (2011). Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacology (Berl), 214*(1), 55-70. doi:10.1007/s00213-010-2009-2
- Pederson, C. L., Maurer, S. H., Kaminski, P. L., Zander, K. A., Peters, C. M., Stokes-Crowe, L. A., & Osborn, R. E. (2004). Hippocampal volume and memory performance in a community-based sample of women with posttraumatic stress disorder secondary to child abuse. *J Trauma Stress, 17*(1), 37-40. doi:10.1023/B:JOTS.0000014674.84517.46
- Radley, J. J., & Morrison, J. H. (2005). Repeated stress and structural plasticity in the brain. *Ageing Res Rev, 4*(2), 271-287. doi:10.1016/j.arr.2005.03.004
- Reul, J. M., & de Kloet, E. R. (1985). Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation. *Endocrinology, 117*(6), 2505-2511. doi:10.1210/endo-117-6-2505
- Rubin, R. D., Watson, P. D., Duff, M. C., & Cohen, N. J. (2014). The role of the hippocampus in flexible cognition and social behavior. *Front Hum Neurosci, 8*, 742. doi:10.3389/fnhum.2014.00742



- Sánchez, M. M., Ladd, C. O., & Plotsky, P. M. (2001). Early adverse experience as a developmental risk factor for later psychopathology: evidence from rodent and primate models. *Dev Psychopathol*, *13*(3), 419-449. doi:10.1017/s0954579401003029
- Sapolsky, R. M. (1996). Stress, Glucocorticoids, and Damage to the Nervous System: The Current State of Confusion. *Stress*, *1*(1), 1-19. doi:10.3109/10253899609001092
- Sapolsky, R. M., Meaney, M. J., & McEwen, B. S. (1985). The development of the glucocorticoid receptor system in the rat limbic brain. III. Negative-feedback regulation. *Brain Res*, *350*(1-2), 169-173. doi:10.1016/0165-3806(85)90261-5
- Schmahl, C. G., Vermetten, E., Elzinga, B. M., & Douglas Bremner, J. (2003). Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, *122*(3), 193-198. doi:10.1016/s0925-4927(03)00023-4
- Schwabe, L. (2013). Stress and the engagement of multiple memory systems: integration of animal and human studies. *Hippocampus*, *23*(11), 1035-1043. doi:10.1002/hipo.22175
- Schwabe, L., Bohbot, V. D., & Wolf, O. T. (2012). Prenatal stress changes learning strategies in adulthood. *Hippocampus*, *22*(11), 2136-2143. doi:<https://doi.org/10.1002/hipo.22034>
- Schwabe, L., Dalm, S., Schächinger, H., & Oitzl, M. S. (2008). Chronic stress modulates the use of spatial and stimulus-response learning strategies in mice and man. *Neurobiology of Learning and Memory*, *90*(3), 495-503. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2008.07.015>
- Schwabe, L., Oitzl, M. S., Philippson, C., Richter, S., Bohringer, A., Wippich, W., & Schachinger, H. (2007). Stress modulates the use of spatial versus stimulus-response learning strategies in humans. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, *14*(1), 109-116. doi:10.1101/lm.435807
- Scrimin, S., Osler, G., Pozzoli, T., & Moscardino, U. (2018). Early adversities, family support, and child well-being: The moderating role of environmental sensitivity. *Child: Care, Health and Development*, *44*(6), 885-891. doi:<https://doi.org/10.1111/cch.12596>
- Sheline, Y. I., Sanghavi, M., Mintun, M. A., & Gado, M. H. (1999). Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci*, *19*(12), 5034-5043. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10366636>
- Sheline, Y. I., Wang, P. W., Gado, M. H., Csernansky, J. G., & Vannier, M. W. (1996). Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *93*(9), 3908-3913. doi:10.1073/pnas.93.9.3908
- Shi, F., Liu, B., Zhou, Y., Yu, C., & Jiang, T. (2009). Hippocampal volume and asymmetry in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Meta-analyses of MRI studies. *Hippocampus*, *19*(11), 1055-1064. doi:10.1002/hipo.20573
- Shonkoff, J. P., Garner, A. S., Committee on Psychosocial Aspects of, C., Family, H., Committee on Early Childhood, A., Dependent, C., . . . Behavioral, P. (2012). The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*, *129*(1), e232-246. doi:10.1542/peds.2011-2663
- Stanton, M. E., Gutierrez, Y. R., & Levine, S. (1988). Maternal deprivation potentiates pituitary-adrenal stress responses in infant rats. *Behav Neurosci*, *102*(5), 692-700. doi:10.1037//0735-7044.102.5.692
- Stein, M. B., Koverola, C., Hanna, C., Torchia, M. G., & McClarty, B. (1997). Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med*, *27*(4), 951-959. doi:10.1017/s0033291797005242

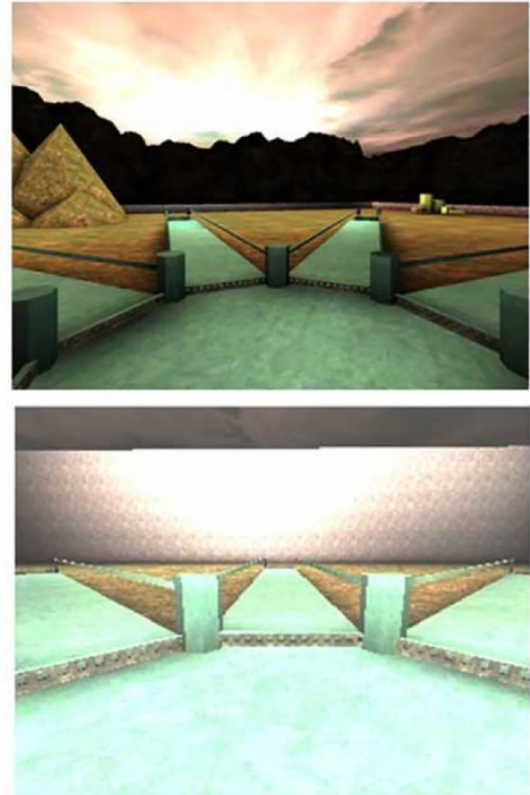
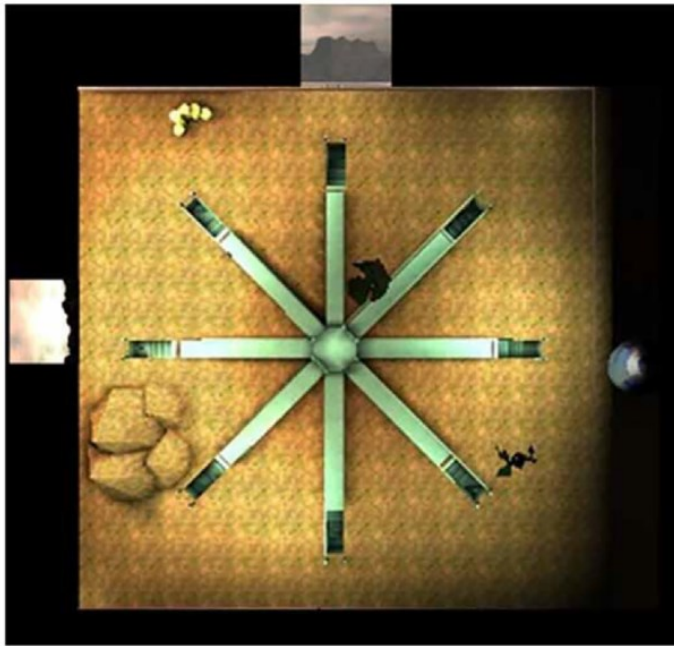


- Strüber, N., Strüber, D., & Roth, G. (2014). Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, *38*, 17-37. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.10.015
- Upadhyay, R. P., Naik, G., Choudhary, T. S., Chowdhury, R., Taneja, S., Bhandari, N., . . . Bhan, M. K. (2019). Cognitive and motor outcomes in children born low birth weight: a systematic review and meta-analysis of studies from South Asia. *BMC Pediatr*, *19*(1), 35. doi:10.1186/s12887-019-1408-8
- VanTieghem, M., Korom, M., Flannery, J., Choy, T., Caldera, C., Humphreys, K. L., . . . Tottenham, N. (2021). Longitudinal changes in amygdala, hippocampus and cortisol development following early caregiving adversity. *Dev Cogn Neurosci*, *48*, 100916. doi:10.1016/j.dcn.2021.100916
- Vythilingam, M., Heim, C., Newport, J., Miller, A. H., Anderson, E., Bronen, R., . . . Bremner, J. D. (2002). Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *Am J Psychiatry*, *159*(12), 2072-2080. doi:10.1176/appi.ajp.159.12.2072
- Wehby, G. L., Prater, K., McCarthy, A. M., Castilla, E. E., & Murray, J. C. (2011). The Impact of Maternal Smoking during Pregnancy on Early Child Neurodevelopment. *J Hum Cap*, *5*(2), 207-254. doi:10.1086/660885
- West, G. L., Konishi, K., Diarra, M., Benady-Chorney, J., Drisdelle, B. L., Dahmani, L., . . . Bohbot, V. D. (2018). Impact of video games on plasticity of the hippocampus. *Mol Psychiatry*, *23*, 1566-1574. doi:10.1038/mp.2017.155
- West, G. L., Kurdi, V., Fouquet, C., Schachar, R., Boivin, M., Hastings, P., . . . Bohbot, V. D. (2021). Differential stress response to psychological and physical stressors in children using spatial versus response-dependent navigation strategies. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, *6*, 100043. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2021.100043>

Figures

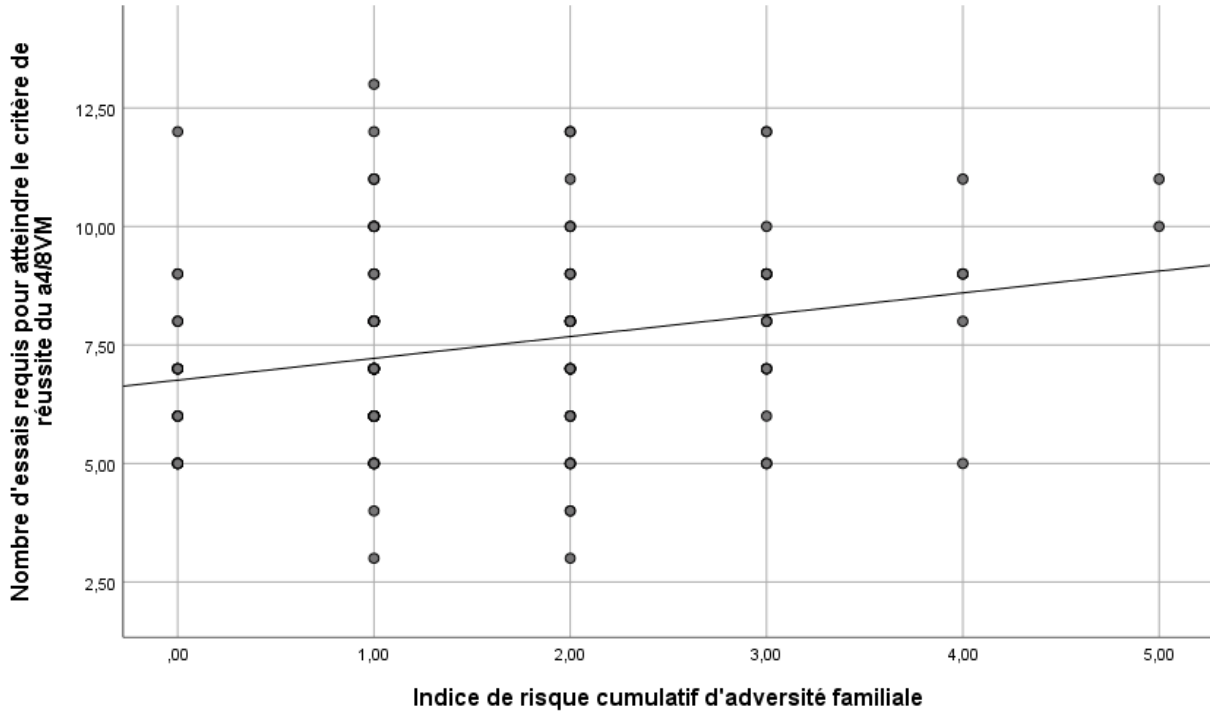
Figure 1.

*Vue d'oiseau (gauche) et à la première personne (droite) de l'environnement du a4/8VM*



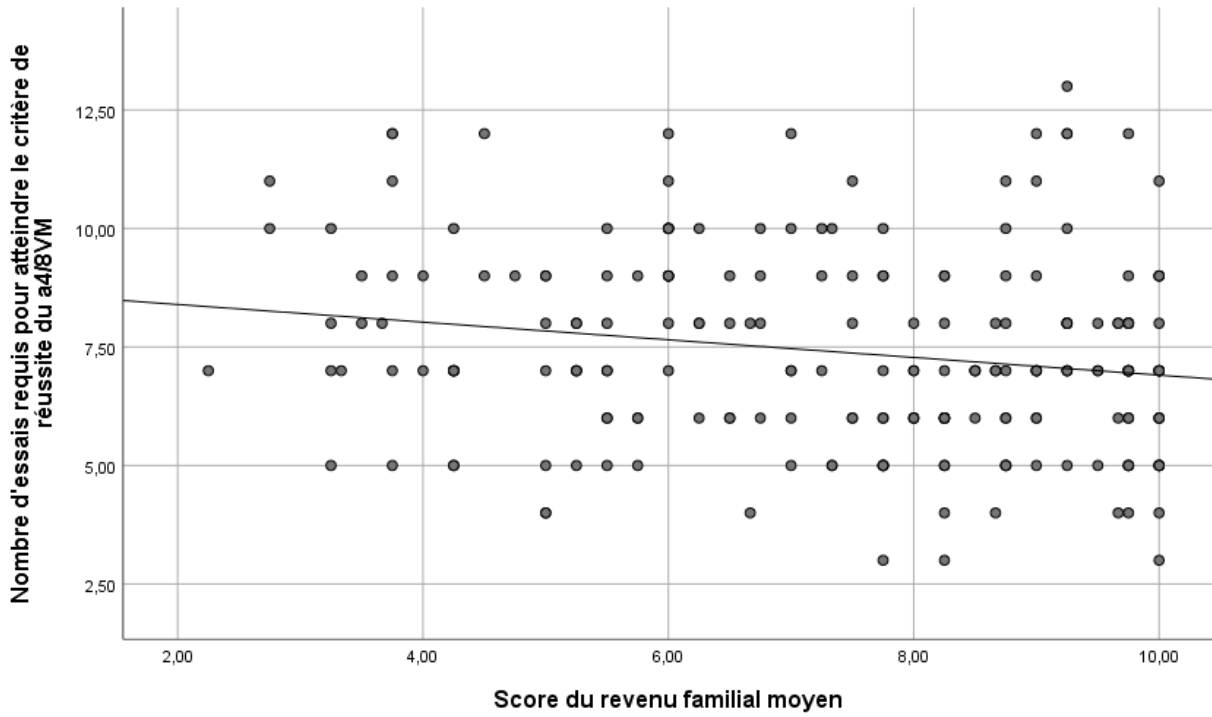
**Figure 2.**

*Nombre moyen d'essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon l'indice de risque cumulatif d'adversité familiale*



**Figure 3.**

*Nombre moyen d'essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon le revenu familial moyen*



**Figure 4.**

*Nombre moyen d'essais pour atteindre le critère (a4/8VM) selon le poids à la naissance*

