La perception sensorielle des bébés nés à terme et prématurés

Vanessa André

▶ **To cite this version:**

Vanessa André. La perception sensorielle des bébés nés à terme et prématurés. Sciences cognitives. Université de Rennes, 2017. Français. NNT : 2017REN1B052 . tel-02421293

HAL Id: tel-02421293
https://theses.hal.science/tel-02421293

Submitted on 20 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNÉE 2017

UNIVERSITÉ DE RENNES 1

UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE

THÈSE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

pour le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1

Mention : Biologie

Ecole doctorale Biologie-Santé

présentée par

Vanessa André

Préparée à l'Unité mixte de Recherche CNRS 6552 EthoS
Laboratoire d'Éthologie Animale et Humaine
UFR S.V.E

La perception sensorielle des bébés nés à terme et prématurés

Thèse soutenue à Rennes le 18 décembre 2017

devant le jury composé de :

Edouard GENTAZ
Pr. Université de Genève */ rapporteur*

Pierre KUHN
Dr. Hôpital de Strasbourg / *rapporteur*

Hugo COUSILLAS
Pr. Université de Rennes / *examinateur, président du jury*

Maria Dolores DE HEVIA
C.R. Université Paris Descartes / *examinateur*

Arlette STRERI
Pr. émérite Université Paris Descartes / *examinateur*

Martine HAUSBERGER
D.R. Université de Rennes 1 */ directeur de thèse*

Virginie DURIER
C.R. Université de Rennes 1 */ co-directeur de thèse*

Séverine HENRY
M.C. Université de Rennes 1 */ co-directeur de thèse*

Que de fragilité, je sens mes gestes durs…
Ma présence est perçue, je le sais, j’ en suis sûre.
D’ infimes stimulations encore je l’ inonde,
Parce que je me demande ce qu’ il perçoit de mon monde…

Et voilà que je croise son regard éclairé
Il se fige et m’ observe, les rôles sont inversés
Que voit-il, que sent-il dans mes gestes hésitants
Lui si calme, étonnant, sous mes longs doigts tremblants…

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier mes directrices de thèse **Martine Hausberger**, **Virginie Durier** et **Séverine Henry** pour la confiance qu'elles m'ont accordée dans ce projet de recherche, leur soutien, leur disponibilité, leur expérience et leurs exigences.
Je tiens également à remercier **Alban Lemasson,** qui a accepté de suivre de près ce projet. Vous étiez assis à côté de moi lorsque j'ai reçu les résultats du concours... Et voilà que je franchis une nouvelle étape ! Merci de m'avoir soutenue et d'avoir accepté de me suivre dans tous mes projets en éthologie humaine dans lesquels je suis si engagée...

Je tiens à remercier également sincèrement tous les membres du jury. Je commencerais par remercier profondément **Edouard Gentaz et Pierre Kuhn** qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'être les rapporteurs de ce travail, mais aussi **Maria Dolores De Hevia, Arlette Streri et Hugo Cousillas** pour leur investissement dans l'évaluation de ce travail et le temps qu'ils ont bien voulu me consacrer.

Merci également à tous les membres de mon comité de thèse **Sophie Nicklaus, Arlette Streri, Alain Beuchée, Jacques Sizun** ainsi qu'à ma tutrice **Valérie Dupet** pour leurs conseils, leurs approches complémentaires, leur expertise, et leurs encouragements.

Je remercie évidemment tous les membres du laboratoire Ethos : chercheurs, animaliers, techniciens, ingénieurs, administratifs, stagiaires, ATER, pour leur accueil et les bons moments que nous avons pu partager.

J'adresse une pensée particulière aux équipes des hôpitaux de Rennes et de Brest. **Jacques Sizun, Jean-Michel Roué, Béatrice Kerleroux, Sylvie Minguy, Isabelle Olivard, Nathalie Ratynski et Sandrine Roudaut** : Merci pour votre accueil exceptionnel, pour votre si belle gentillesse Brestoise et votre grande disponibilité. Je garde de très beaux souvenirs de mes séjours pluvieux…. **Alain Beuchée, Armelle de la Pintière, Patrick Pladys, Isabelle Paire et Sylvie Le Gall**. Merci d'avoir accepté cette nouvelle collaboration dans le cadre de cette thèse. Merci de nous avoir fait confiance et d'avoir porté ce projet au sein des différents services de cet hôpital. Mr Beuchée, je vous dédie les résultats sur la reconnaissance des odeurs du papa qui vous intéressait particulièrement et dont les résultats vous seront, je l'espère, très utiles.
Une très sincère reconnaissance à **toutes les familles** qui ont accepté de prendre part à ce projet passionnant, rempli de défis et de difficultés, avec autant de bonne humeur et de gentillesse. J'ai évidemment une chaleureuse pensée envers **tous les bébés** qui m'ont accompagnée au cours de ces années. Magnifiques moments de douceur et de sensibilité…

Par ailleurs, je remercie le **GIS** pour avoir ouvert la possibilité de développer cette collaboration interdisciplinaire.

Evidemment, je ressens une pensée très spéciale pour les autres doctorantes du labo, de la forêt de Brocéliande à la grande ville… J'ai eu la chance et le plaisir de rencontrer beaucoup de personnes et de mesurer en chacune, la richesse de l'apport de ces nouvelles rencontres. Merci à **Doro** (pour son extrême bonne humeur), à **Célin** (et sa facilité à prendre du recul sur la vie), à **Camille** (pour son écoute, son intelligence et son humanité), à **Morgane** et **Alice** (même galère…. Mais c'est fini !!! Je vous souhaite de vous épanouir dans vos magnifiques projets respectifs), à **Mathilde** (moi dans cette chambre, il ne passera pas ! Croquettas ! Et the game « extrême » power ! Merci aussi pour l'impression...), à **Margarita** (le petit rayon de soleil), à **Océane** (la force tranquille), à **Fanny** (mon super duo de sport, « je crois que je ne vais pas pouvoir conduire !!! »), à **Nadège** (un vrai bonheur de partager ton bureau, une belle rencontre/retrouvaille, merci…), et à ma petite **Laurine** (avec qui j'ai tant/tout partagé depuis 6 ans déjà…). Aux petites dernières, **Amélie, Lucie et Juliette**, je vous souhaite beaucoup de moments de satisfaction et de soulagements au cours de vos thèses. Si, si, il y en a…

Une belle pensée me vient tout naturellement pour **Adelyne Vuillemin**. Je la remercie de son énorme travail, de sa confiance et aussi de m'avoir offert l'occasion de m'essayer à l'encadrement de stage. J'y ai pris énormément de plaisir, certainement parce que c'était elle d'ailleurs…

Je terminerai par l'essentiel…

Merci aux membres de **ma famille** pour leur sagesse, leur expérience et leur recul dans la vie. Je vous remercie pour votre soutien incroyable. Merci d'avoir encouragé mon parcours interminable, et sûrement complètement atypique à vos yeux (bien que ce soit de famille, hein **Hélène** ?), et de vous être toujours autant émerveillé devant chaque réussite. Je mesure bien ma chance …

Douce pensée pour mes amis, en particulier **Jerem**, qui de manière extraordinaire voit toujours en moi tout le positif et **Danaë**, pour le bel exemple qu'elle me donne sans cesse dans la vie. Bien sûr je n'oublie pas **Fabrice**, merci à toi pour ton aide dans la construction du matériel de manip, je te dois une belle bouteille de rhum !

Spéciale dédicace à mon chat **Myaourt** qui, sans un mot, m'offre toujours les plus belles leçons de vie... et à mon chien **Naoki,** qui défend tout l'inverse **! :)**

Enfin… ma plus tendre pensée va à l'homme incroyable que j'ai eu la chance de rencontrer lors de cette thèse... **Ma plus belle récompense**…

Sommaire

CHAPITRE 1 – Introduction générale……15

I. Le concept d'Umwelt de Jakob von Uexküll……17

II. Présentation des principaux modèles de développement……19
II.1) Le « core knowledge » : un modèle s'appuyant sur l'héritage phylogénétique……19
II.2) Le modèle d'épigenèse probabiliste de Gottlieb (1968, 1971)……21

III. Intérêt du nouveau-né dans l'étude de la perception sensorielle……25

IV. La perception sensorielle du nouveau-né : article 1……28

V. Objectifs et hypothèses de la thèse……49

CHAPITRE 2 – Méthodologie générale ……51

I. Modèle biologique……53
I.1) Le bébé humain……53
I.2) Le bébé prématuré……53
I.2.1) Définition de la prématurité……53
I.2.2) Impact de la prématurité sur le développement……55
I.2.3) Chiffres et évolution de la prématurité……57

II. Sites et participants ……57
II.1) Sites hospitaliers……57
II.1.1) Le choix des sites hospitaliers……57
II.1.2) Les collaborations……57
II.2) Participants……58
II.2.1) Le choix des participants……58
II.2.2) La population étudiée……59
II.3) Recrutement……59

III. Expérimentations……60
III.1) Schéma expérimental……60
III.2) Choix méthodologiques……61

IV. Prise de données et méthodes d'observation……63
IV.1) Collecte des données……63
IV.2) Répertoire comportemental ……63
IV.2.1) Postures……63
IV.2.2) Mouvements corporels……64
IV.2.3) Expressions faciales ……65
IV.2.4) Vocalisations……65
IV.3) Méthodes d'observation……66
IV.4) Méthodes de comptage des comportements……67

V. Analyses statistiques ……68

CHAPITRE 3 – Les frontières de la perception sensorielle du bébé né à terme et prématuré ……69

I. Introduction……71

II. Etude de la sensibilité tactile du bébé né à terme et prématuré : article 2……75
II.1 Synthèse de l'article 2……75
II.2 Article 2 ……77

III. Etude de la perception des ultrasons par le bébé né à terme et prématuré : article 3……91
III.1 Synthèse de l'article 3 ……91
III.2 Article 3……93

IV. Etude de la perception visuelle à distance du bébé né à terme et prématuré : article 4……111
IV.1 Synthèse de l'article 4……111
IV.2 Article 4……113

V. Conclusion……125

CHAPITRE 4 – La discrimination sociale olfactive du bébé né à terme et prématuré……127

I. Introduction……129

II. Elaboration d'un protocole pour l'étude de la perception des odeurs corporelles chez le bébé né à terme et prématuré : article 5……133
II.1) Synthèse de l'article 5……133
II.2) Article 5……135

III. Etude de la discrimination des odeurs corporelles chez le bébé né à terme et prématuré : article 6……151
III.1) Synthèse de l'article 6……151
III.2) Article 6 ……153

IV. Conclusion……169

CHAPITRE 5 – L'expression du bébé prématuré sur sa perception sensorielle……173

I. Introduction……175

II. Le répertoire vocal du bébé prématuré comme indicateur de confort / inconfort : article 7……181
II.1) Synthèse de l'article 7……181
II.2) Article 7……183

III. Conclusion……213

CHAPITRE 6 – Discussion générale……215

I. Principaux résultats……217

II. Les frontières de la perception sensorielle du bébé né à terme et prématuré……219
II.1) Des capacités sensorielles riches chez le bébé né à terme et prématuré……219
II.2) L'effet du développement (maturation et expérience) sur la perception sensorielle……220
II.2.1) L'évolution de la perception sensorielle au cours du temps……220
II.2.2) L'impact de l'expérience sur la perception sensorielle……224
II.2.3) Réflexion sur l'effet du développement autour d'un exemple particulier : les « early-terms »……228

III. L'Umwelt social du bébé……230
III.1) Le bébé : un être réceptif à son environnement social……231
III.2) Le bébé : un être expressif sur sa perception sensorielle……236

IV. Les applications de l'étude de la perception sensorielle du bébé prématuré……239
IV.1) L'importance de s'intéresser à la prématurité……239
IV.2) Réflexion sur les recommandations actuelles en termes de stimulations sensorielles dans les services de soins intensifs……241

V. Conclusion et perspectives……245
V.1) Conclusion générale……245
V.2) Perspectives……246

Références bibliographiques……251

Annexes……279

Annexe 1 – Formulaire d'information……281

Annexe 2 – Formulaire de consentement……283

Annexe 3 – Formulaire de demande d'autorisation d'utilisation de l'image d'une personne……284

Articles et communications……285

Articles dans une revue……287

Communications orales……287

Posters……288

CHAPITRE 1

Introduction générale

I) Le concept d'Umwelt de Jakob von Uexküll

Le concept d'Umwelt de Jakob von Uexküll (1909) considère les individus comme des sujets habitant leur propre univers subjectif, déterminé par leur perception sensorielle et leurs capacités cognitives, issues de leur phylogénie (von Uexküll et al., 1965). L'Umwelt du sujet est divisé en deux parties : le « Merkwelt » (*i.e.* « monde perceptuel ») qui se réfère à tout ce qu'un sujet perçoit de l'environnement et le « Wirkwelt » (*i.e.* « monde actif ») qui se réfère à l'action du sujet sur son environnement.

La perception sensorielle est donc la base capitale de l'Umwelt de chaque individu, et consiste en la réception de stimulations sensorielles émanant de son environnement physique et social, et en leur intégration centrale (*i.e.* au niveau du système nerveux central) afin d'en permettre une représentation. Cela passe par une interface, à savoir les récepteurs sensoriels, situés en périphérie de l'organisme, et donc entre l'environnement et le système nerveux central. Des connexions nerveuses relient les récepteurs sensoriels au système nerveux central pour véhiculer et intégrer l'information provenant de l'extérieur (Nicholls et al., 2001).

L'histoire évolutive des espèces donne à chaque individu un « cadre perceptuel » particulier : de fait, une tique ne perçoit pas le monde comme un chien. Prenons l'exemple de la perception olfactive chez les mammifères. Les génomes des mammifères aquatiques contiennent presque exclusivement des récepteurs olfactifs (de type I) spécialisés dans la réception des odeurs hydrosolubles, alors que les génomes des mammifères terrestres codent pour des récepteurs olfactifs (de type II) adaptés aux odeurs hydrophobes (Freitag et al., 1998 ; Saito et al., 2009). Ainsi, chez les dauphins, les récepteurs de type II sont devenus des pseudogènes, c'est-à-dire des gènes non codants (Freitag et al., 1998). De plus, au sein même des mammifères terrestres, certaines espèces montrent une perception olfactive particulièrement développée. Ainsi, alors que 60% des gènes codants pour les récepteurs olfactifs sont inactifs

chez l'homme, cette proportion est très faible chez des espèces telles que la souris (*i.e.* 20%) et le chien (*i.e.* 18%) (Young et al., 2002 ; Olender et al., 2004). Chaque individu possède donc des spécificités relatives à son espèce, parfaitement adaptées à sa niche écologique. Au-delà du répertoire des récepteurs sensoriels, la taille des structures cérébrales (étant de fait associée au nombre de récepteurs, Nicholls et al., 2001) varie également en fonction des espèces : certaines espèces auront un cortex olfactif particulièrement développé (*e.g.* chien : Olender et al., 2004 ; rongeur : Young et al., 2002), quand pour d'autres ce sera le cortex visuel (*e.g.* oiseau : Jones et al., 2007). Enfin, au sein même de certaines espèces, on observe des variations dans la taille des différentes aires sensorielles du cortex, adaptées à chaque niche écologique. Par exemple, chez les primates et les mammifères insectivores, les lignées nocturnes ont tendance à avoir des structures olfactives plus importantes que les lignées diurnes et les lignées diurnes des aires visuelles plus grandes (Barton et al., 1995).

En outre, même au sein d'une même espèce, les individus ne partagent pas nécessairement le même Umwelt en raison de différences morpho-anatomiques en lien direct avec leur génotype mais aussi avec l'ontogenèse (*i.e.* différents stades de maturation / différentes expériences). L'individu, de par ses expériences et ses propres actions, « façonne » son monde sensoriel. La perception sensorielle est donc propre à chaque histoire de vie, individuelle et spécifique. En conclusion, lorsque l'on s'intéresse à la perception sensorielle, il est absolument primordial de considérer chaque être comme évoluant au sein de son propre « Umwelt », soit de sa propre réalité subjective qui, de fait, diffère de celle des autres.

II) Présentation des principaux modèles de développement

Dans cette partie, nous décrirons les deux modèles de développement de la perception sensorielle principalement décrits dans la littérature, à savoir le « core knowledge » qui souligne des invariants entre différentes espèces, et le « modèle d'épigenèse probabiliste » qui souligne au contraire des variations interindividuelles au sein d'une même espèce.

II.1) Le « core knowledge » : un modèle s'appuyant sur l'héritage phylogénétique

La théorie du « core knowledge » (*i.e.* « noyau de connaissances fondatrices ») postule qu'il existerait différents systèmes de base, profondément ancrés dans la phylogénie (et donc communs à de nombreuses espèces), qui permettraient de percevoir les objets, les actions, les nombres, l'espace et les partenaires sociaux (Carey & Spelke, 1996 ; Spelke & Kinzler, 2007). Ainsi, il serait possible de retrouver ces compétences sensorielles de base chez différentes espèces animales.

Cet ancrage phylogénétique fort expliquerait qu'à la naissance, les bébés humains sont sensibles 1) aux visages (*e.g.* préférence pour un visage *versus* une image de visage brouillée ou désorganisée : Valenza et al., 1996 ; Viola Macchi et al., 2004 ; Salva et al., 2011) et à la direction du regard (*e.g.* importance du regard mutuel dans la reconnaissance et la préférence des visages : Farroni et al., 2002 ; Guellai & Streri 2011 ; Rigato et al., 2011 / capacité à percevoir et suivre la direction du regard : Farroni et al., 2004), 2) aux nombres (*e.g.* discrimination entre différentes quantités : Antell & Keating, 1983 ; Izard et al., 2009 ; de Hevia, et al., 2017 / association entre une étendue spatiale et un nombre de sons, une étendue courte étant associée à peu de sons, une étendue longue à beaucoup de sons : de Hevia et al., 2014), 3) aux mouvements biologiques (*e.g.* discrimination entre différents mouvements et préférence envers un mouvement biologique : Simion et al., 2008 ; Bardi et al., 2011 /

notamment sur la base de la translation du mouvement : Bidet-Ildei et al., 2014), 4) aux objets (*e.g.* discrimination tactile entre plusieurs formes: Streri et al., 2000 ; Lejeune et al., 2010 / perception de la taille d'un objet indépendamment de sa distance : Granrud, 1987 ; Slater et al., 1990 / reconnaissance d'un objet partiellement caché, sur la base de son déplacement : Valenza et al., 2006), 5) aux intentions (*e.g.* préférence pour un mouvement, seulement lorsqu'il peut se développer en un mouvement intentionnel, en raison de la présence d'un objet à saisir par exemple : Craighero et al., 2011), 6) à l'espace (*e.g.* localisation et orientation vers une source sonore : Wertheimer, 1961) et 7) au transfert intermodal (*e.g.* reconnaissance visuelle d'un objet préalablement tenu et *vice versa* : Streri & Gentaz, 2003, 2004 ; Sann & Streri, 2007).

Ces capacités ont été retrouvées chez différentes espèces animales. Pour exemple, de nombreuses espèces sont sensibles au visage *(e.g.* préférence pour un visage humain au-delà d'une image brouillée) et à la direction du regard qu'ils sont capables de suivre (*e.g.* chien : Teglas et al., 2012 ; chèvre : Kaminski et al., 2005 ; cheval : Proops & McComb, 2010 ; macaque rhésus : Flombaum & Santos, 2005 ; chimpanzé : Hare et al., 2001 ; poussin directement après l'éclosion : Salva et al., 2007 ; Salva et al., 2011). Parallèlement, plusieurs espèces sont également sensibles aux nombres, montrant une capacité de discrimination entre différentes quantités de sons *(e.g.* singe tamarin : Hauser et al., 2003) ou entre différents nombres de partenaires sociaux dès le lendemain de la naissance et sans expérience sociale préliminaire (*e.g.* poisson : Agrillo et al., 2008 ; Bisazza et al., 2010), et associant une étendue spatiale visuelle (*i.e.* trait plus ou moins long) à un nombre (plus ou moins grand) de sons (pour une revue : Rugani & de Hevia, 2016). On relève également chez le poussin nouvellement éclos une préférence envers le mouvement biologique *versus* non biologique indépendamment du type de modèle animal en mouvement (Vallortigara et al., 2005), et une reconnaissance d'un objet partiellement caché sur la base de son déplacement (Regolin & Vallortigara, 1995). Pour finir, les animaux semblent être également capables de

représentation de l'espace (*e.g.* orientation du chiot vers une source sonore : Ashmead et al., 1986) et de perception des intentions (*e.g.* perception et/ou production du geste de pointage par le chien : Lakatos et al., 2009, le cheval : Maros et al., 2008, le singe : Gomez, 2007).

II.2) Le modèle d'épigenèse probabiliste de Gottlieb (1968, 1971)

Gottlieb (1968, 1971) a mis en évidence une séquence invariante d'apparition de différentes fonctions sensorielles entre différentes espèces d'oiseaux et de mammifères. Ainsi, le système tactile est le premier système fonctionnel, suivi des systèmes vestibulaire, auditif et visuel. Bien que le système de perception chimique (*i.e.* olfaction/gustation) soit plus difficile à étudier, ce système semble tout de même s'intégrer dans cette « cascade » sensorielle, et ce juste avant l'audition, chez différentes espèces de vertébrés (Gottlied, 1968 ; Andre et al., 2017). Cette apparition progressive et séquentielle limite ainsi la quantité de stimulations sensorielles perçues et donc les interférences au sein d'un sens donné et entre les différents sens (Turkewitz & Kenny, 1982). Ainsi, le développement se focalise, par étape (*i.e.* en fonction des besoins successifs), sur chacune des modalités sensorielles. L'individu en développement est adapté pour la phase considérée (pour une revue, Lickliter, 2000).

Au sein même d'une modalité sensorielle, la capacité de perception sensorielle évolue avec l'âge. En effet, les récepteurs, tout comme les connections nerveuses reliant les récepteurs au système nerveux central, apparaissent progressivement avec le temps et parfois les individus à la naissance sont encore très immatures. Par exemple, si les premiers photorécepteurs apparaissent *in utero* chez l'enfant, les récepteurs et les connexions nerveuses continuent de se développer plusieurs mois après la naissance (Hendrickson & Drucker, 1992). Parallèlement, les récepteurs sensoriels étant présents bien avant les connections nerveuses entre les récepteurs et le cerveau (qui apparaissent autour de la 24ème semaine chez l'homme : Anand, 1987 ; Hamon, 1996 ; Glover & Fisk, 1999 ; Laquerrière, 2010), l'intégration de la stimulation au

niveau central apparaît donc plus tard au cours du développement. Dans ce cas, les premières réactivités aux stimulations sensorielles sont donc des réflexes. Par exemple, la stimulation tactile induit des réflexes spinaux (*e.g.* retrait de la jambe après une stimulation tactile au talon, Hooker, 1952), visibles bien avant que les connections nerveuses entre les récepteurs sensoriels et le cerveau n'apparaissent.

Parallèlement, Gottlieb (1991) a développé un modèle, appelé « canalisation expérientielle » qui décrit les influences bidirectionnelles sur le développement individuel des caractéristiques génétiques propres à l'individu et de l'environnement dans lequel il évolue (Fig. 1). Gottlieb intègre ainsi la notion de « plasticité » par de nombreux exemples de l'impact des expériences sensorielles (*i.e.* environnementales) sur le développement ultérieur (*e.g.* comportemental et cérébral) de l'individu.

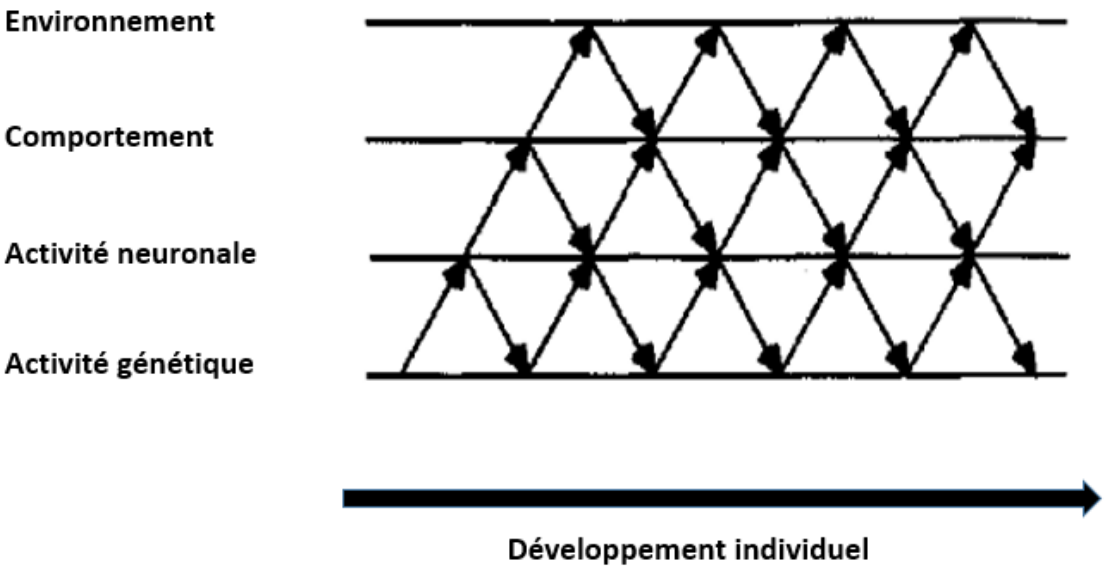


Fig. 1 : Schéma simplifié du modèle de « canalisation expérientielle » de Gottlieb montrant les interactions réciproques existantes entre les quatre composantes du développement : environnement, comportement, activité neuronale et génétique.

Au cours du développement, les synapses (*i.e.* connexions entre les neurones, et entre les neurones et les récepteurs), déterminées par le génome, sont nombreuses. Puis, certaines vont régresser si elles ne sont pas stimulées, alors que d'autres vont au contraire se fixer pour

constituer des circuits synaptiques préférentiels. C'est le phénomène de stabilisation sélective des synapses particulièrement présent au cours du développement précoce (Changeux et al., 1973 ; Changeux & Danchin, 1976 ; Changeux, 2012). Ainsi, le cerveau montre une certaine plasticité neuronale en apprenant à répondre spécifiquement aux stimulations pertinentes, sous la pression environnementale du jeune individu. Chez l'homme, les bébés sont capables de discerner à la naissance les différences entre les unités phonétiques de toutes les langues. Entre 6 et 12 mois d'âge, la capacité de discriminer les unités phonétiques de langues étrangères diminue fortement (Werker et al., 1981 ; Kuhl et al., 2003). De plus, au cours du développement, on observe une évolution de la réponse, passant d'une réponse cérébrale généraliste (*i.e.* avec de nombreux neurones généraux réagissant à de nombreuses stimulations non spécifiques) à une réponse plus spécialisée (*e.g.* oiseau : Cousillas, 2004 ; rat : Zhang et al., 2001, 2002 ; homme : Fabrizi et al., 2011). Par exemple, chez l'étourneau (oiseau chanteur), l'aire corticale auditive, au départ très généraliste, se spécialise au cours du développement normal de l'oiseau. Dans le cas d'une expérience auditive altérée (*i.e.* isolement social avec ou sans exposition aux chants des congénères), le nombre de neurones non spécialisés à l'âge adulte chez les individus isolés est plus important en comparaison à celui d'oiseaux non isolés socialement, soulignant l'importance d'une expérience auditive, mais aussi sociale, sur le développement normal des circuits neuronaux (Cousillas et al., 2004, 2006, 2008). Ainsi, l'expérience sensorielle précoce est particulièrement importante dans le phénomène de selectivité et de spécialisation neuronale.

Les stimulations sensorielles apportées sur une modalité particulière entraînent donc des conséquences à long terme sur la capacité sensorielle associée. Par exemple, plusieurs études chez les rongeurs ont montré qu'après avoir été privés de lumière, notamment lors des premiers jours *post-partum*, ces derniers montrent une organisation du cortex visuel et des connexions nerveuses différentes de ceux élevés sans privation de lumière (Borges & Berry, 1978 ;

Vistamehr & Tian, 2004). De même, si un chaton est privé d'expérience visuelle normale (*e.g.* œil maintenu fermé) pendant une période critique de son développement (*i.e.* entre la 4ème et la 8ème semaine), la réponse cérébrale à une stimulation visuelle en sera irréversiblement altérée, avec un nombre anormalement faible de neurones réagissant à la stimulation de l'œil précédemment fermé, et un nombre anormalement élevé réagissant aux stimulations reçues par l'œil resté ouvert (Hubel & Wiesel, 1970).

De plus, les stimulations sensorielles apportées sur une modalité sensorielle particulière influencent également à long terme les capacités sensorielles d'autres modalités. Ainsi, la sur-stimulation visuelle ou vestibulaire précoce des oiseaux modifie la réactivité post-natale à des stimuli auditifs, tels que les vocalisations. Par exemple, chez le canard, les embryons apprennent certaines vocalisations maternelles (*e.g.* cri d'appel) peu de temps avant l'éclosion soit lorsque le système auditif devient fonctionnel. Néanmoins, cet apprentissage précoce est caduc si l'on confronte, prématurément et de manière expérimentale, les jeunes canards à des stimulations visuelles (*e.g.* par l'ouverture de l'œuf), en même temps qu'ils entendent pour les premières fois les vocalisations maternelles (Gottlieb et al., 1989). Des résultats similaires ont été décrits chez le cailleteau, qui, exposé prénatalement à des stimulations visuelles (*e.g.* flash lumineux), reconnaîtra moins bien les vocalisations de sa mère après éclosion (Lickliter, 1990). De même, si l'on augmente les stimulations vestibulaires et tactiles administrées aux jeunes canards, juste avant l'éclosion (*e.g.* en disposant les œufs sur un matelas à eau en mouvement), au-delà d'un certain seuil de stimulation, ces derniers n'apprendront pas l'appel de leur mère (Radell & Gottlieb, 1992). Chez l'homme également, un dysfonctionnement sensoriel peut avoir des effets sur le développement d'autres modalités sensorielles. Ainsi, une personne aveugle développera en contrepartie des capacités auditives et tactiles particulièrement fines alors qu'une personne sourde développera sa perception visuelle (pour une revue : Green et al., 2011).

III) Intérêt du nouveau-né dans l'étude de la perception sensorielle

Le modèle humain semble pouvoir être un modèle très intéressant pour l'étude de la perception sensorielle. En effet, ce modèle offre à la fois l'opportunité d'étudier l'effet de la maturation mais aussi l'effet de l'expérience sur la perception sensorielle.

Tout d'abord, il est possible d'étudier les différentes étapes du développement de la perception sensorielle au cours du temps en étudiant les capacités de perception sensorielle chez le bébé, chez l'enfant, chez l'adulte ou encore chez la personne âgée. Au-delà de cette évidence, le terme d'une naissance peut s'échelonner entre la 22ème et la 43ème semaine d'aménorrhée, permettant ainsi d'étudier plus finement la perception sensorielle, à la naissance, à ces différents stades du développement précoce. Ceci est particulièrement intéressant puisque le développement suit la séquence invariante d'apparition de différentes fonctions sensorielles définie par Gottlied (1968) et qu'au cours du dernier trimestre de grossesse, le fœtus est donc en pleine maturation sensorielle (Andre et al., 2017). Ainsi, la comparaison de la perception sensorielle à ces différents stades permettrait d'étudier les différentes étapes du développement de la perception sensorielle.

Parallèlement, l'effet de l'expérience précoce sur la perception sensorielle (Gottlieb, 1991) peut-être particulièrement bien mesuré chez le bébé humain, au travers de l'exemple de la naissance prématurée. Un bébé, né à 40 semaines, aura reçu une expérience précoce très différente d'un bébé étant né à 28 semaines, si on les considère tous les deux à 40 semaines. Ainsi, comparer les sensibilités sensorielles d'un bébé né à terme et né prématuré, à un âge post-conception identique, permettrait de mesurer l'impact de l'expérience sur la perception sensorielle. En effet, les environnements sensoriels *in* et *ex utero* sont très contrastés :

L'environnement tactile fœtal est composé de 1) le liquide amniotique qui exerce une pression continue sur le fœtus tout en étant en corrélation permanente avec les mouvements fœtaux. 2) la paroi utérine (membrane élastique) qui exerce une pression de l'extérieur vers l'intérieur et limite les mouvements de corps fœtaux 3) les auto-contacts du fœtus (Mori & Kuniyoshi, 2010). Ainsi, l'environnement tactile *in utero* peut se définir comme un milieu liquide de contention permanente, permettant la proprioception (Kravitz et al., 1978 ; De Vries et al., 1985 ; Blass et al., 1989). À la naissance, le bébé prématuré est confronté à un milieu *ex utero* très différent (milieu aérien, sans contention favorisant la proprioception) et induisant des stimulations inexistantes *in utero* et parfois très invasives (e.g. prises de sang, introduction de sonde gastrique, changements de couches, port de vêtements). **L'environnement chimique** est composé d'odorants et sapides issus de l'alimentation maternelle (Liley, 1972 ; Schaal et al., 1995). Le liquide amniotique est en contact avec des récepteurs oraux et nasaux qui captent les molécules (Schaal et al., 1988). À la naissance, le bébé prématuré est confronté à des stimulations olfactives riches (de nombreux composés volants organiques étant présents dans les incubateurs liés à la température et à l'humidité, Prazad, 2008) et irritantes (utilisation accrue de détergents et de désinfectants dans les unités de soins intensifs, Bartocci et al., 2001). **L'environnement sonore** intra-utérin (principalement de basses fréquences <100 Hz) est composé en grande partie de bruits biologiques d'origine maternelle (respiratoire, gastro-intestinale, cardio-vasculaire, laryngée : Querleu et al., 1988 ; Benzaquen et al., 1990 ; Gerhardt & Abrams, 1996). À cela viennent s'ajouter des sons extra-utérins qui franchissent la paroi abdominale avec une perte de 5dB pour un son grave (<500 Hz) et de 20/30dB pour un son aigu (>500 Hz). Ainsi, ce sont les sons les plus graves du milieu extérieur comme les voix humaines (comprises entre 125 et 250 Hzs), qui sont les mieux transmis vers l'enfant, la voix de la mère étant de fait, moins atténuée par rapport aux autres (Querleu et al., 1988 ; Gerhardt & Abrams, 1996). Dans les services de néonatalogie, les bruits intra-utérins et la voix de la mère sont

remplacés par de nouveaux bruits quotidiens provenant des sources humaines (voix de personnels soignants, de la famille, des autres patients) mais surtout matérielles (moniteur hospitalier de suivi des constantes physiologiques, pousse-seringue qui délivre le lait, ouvertures/fermeture de portes, robinet, passage de chariots, …) (Darcy et al., 2008 ; Livera et al., 2008 ; Lasky & Williams, 2009). Enfin, **l'environnement visuel** intra-utérin est assez limité (Del Giudice, 2011). Après la naissance, le bébé prématuré est davantage exposé à la lumière. Bien que les soins de développement encouragent la diminution de la lumière autour des bébés prématurés (rideaux, couvertures sur les incubateurs, Vandenberg, 2007), la réalisation des soins nécessite un minimum de lumière (Solhaug et al., 2010). De plus, les précautions envers la lumière sont généralement progressivement abaissées à mesure que le bébé prématuré approche du terme attendu (Vandenberg, 2007). On enregistre donc en moyenne une intensité lumineuse de 70.56 lux dans les services de soins intensifs (Lasky & Williams, 2009).

Le modèle humain est donc un modèle très intéressant pour l'étude de la perception sensorielle, au regard de la maturation et de l'expérience, comme en témoigne la revue des connaissances actuelles de la perception sensorielle humaine précoce, ci-après. Au sein de cette revue, nous décrirons la mise en place séquentielle de la sensorialité via l'étude des capacités sensorielles du fœtus et du nouveau-né. Nous soulignerons les difficultés associées à la recherche sur la perception sensorielle précoce puis nous proposerons de nouvelles perspectives de recherche.

IV) La perception sensorielle du nouveau-né : article 1

DOI 10.3758/s13423-017-1293-9

THEORETICAL REVIEW

The human newborn's umwelt: Unexplored pathways and perspectives

Vanessa André[1] & **Séverine Henry**[1] & **Alban Lemasson**[1] & **Martine Hausberger**[2] & **Virginie Durier**[2]

Psychonomic Society, Inc. 2017

Abstract Historically, newborns, and especially premature newborns, were thought to Bfeel nothing. However, over the past decades, a growing body of evidence has shown that newborns are aware of their environment, but the extent and the onset of some sensory capacities remain largely unknown. The goal of this review is to update our current knowledge concerning newborns' perceptual world and how ready they are to cope with an entirely different sensory environment following birth. We aim to establish not only how and when each sensory ability arises during the pre-/postbirth period but also discuss how senses are studied. We conclude that although many studies converge to show that newborns are clearly sentient beings, much is still unknown. Further, we identify a series of internal and external factors that could explain discrepancies between studies, and we propose perspectives for future studies. Finally, through examples from animal studies, we illustrate the importance of this detailed knowledge to pursue the enhancement of newborns' daily living conditions. Indeed, this is a prerequisite for assessing the effects of the physical environment and routine procedures on newborns' welfare.

Keywords Fetus · Newborn · Reaction · Sensory perception

Gottlieb's (1971) thorough comparative analysis of the literature on animal and human sensory development evidenced a seemingly invariant sequence of the onset of different sensory functions. All the sensory systems of the bird and mammal species studied develop before birth in a similar order. The sequential patterns are similar whatever the degree of development at birth. The tactile system is the first functional system and is active very soon after conception, followed by the vestibular, then chemical, auditory, and, finally, visual systems. This sequence has been described for altricial as well as for precocial species, although some of altricial species' systems (auditory and visual) develop only after birth (Alberts & Ronca, 1993; Gottlieb, 1968, 1971). One consequence is that fetuses of different species not only develop in common environmental conditions but also share the same sequence of development of their perceptual experiences (Alberts & Ronca, 1993). The gradual onset of sensory capacities—and thereby inputs—implies that the pattern of sensory stimulations is expected to progress during development increasing from a limited sensory world during the early stages of development to a wider and richer framework of perception later (pre- or postnatal stages). Authors argue that the early limitations are adaptive as they limit the quantities of inputs and thus interferences within and between senses (Turkewitz & Kenny, 1982). Therefore, instead of considering the developing individual at different stages as an immature system not yet adapted, it should be considered as adapted for each developmental stage. In other words, fetuses and the subsequent young infants are not individuals with limited skills that are Bhandicaps to be overcome but individuals with the capacities required at each particular stage of their development for normal (typical) maturation of the system (Alberts & Cramer, 1988; Turkewitz & Kenny, 1982). Individuals develop within the framework of an ontogenetic niche (i.e., mammals' maternal womb) that changes with time, therefore, development—in particular, behavioral development—is a series of adaptations to a series of ontogenetic niches (Alberts, 2008; Alberts & Harshaw, 2014). This approach underscores the relationship between an individual's developing

✉ Vanessa André
vanessa.andre@univ-rennes1.fr

[1] Université de Rennes 1, Ethologie Animale et Humaine, EthoS, UMR 6552, CNRS, Université Caen Normandie, Rennes, France

[2] CNRS, Ethologie Animale et Humaine, EthoS, UMR 6552, Université de Rennes 1, Université de Caen Normandie, Rennes, France

Published online: 01 May 2017

sensory abilities and its developmental environment, which induces constraints and therefore limits or enhances sensory inputs. From this point of view, ongoing sensory experiences shape subsequent sensory and, to a larger extent, behavioral development. As we discuss below, disrupting the dynamics of stimulations has neural and behavioral consequences (Lickliter, 2005).

In the context of human development, good knowledge of the perceptual sensitivities/abilities at birth are particularly important to promote adapted medical, nursing, and environmental care during the perinatal period. This is especially significant for high-risk infants, such as preterm infants, who may lack stimulations from their intrauterine developmental niche (i.e., vestibular or gustatory stimulations) and at the same time receive an excess of other stimulations from the new extrauterine environment (visual stimulations) (Lickliter, 2000). Although some sensory stimulations perceived after birth could have been perceived previously during the final fetal stages (e.g., maternal voice and odor; DeCasper & Fifer, 1980; Schaal, Hummel, & Soussignan, 2004), most sensory stimulations perceived after delivery are novel and intense (Bartocci et al., 2001; Darcy, Hancock, & Ware, 2008; Lasky & Williams, 2009; Livera et al., 2008; Prazad et al., 2008). At birth, newborns must be able to breathe through their nose, to feed by suckling, and to tolerate light. Background noise heterogeneity and temperature variations are also novel experiences in addition to many routine procedures performed after birth, such as administrating eye drops, taking blood samples, and other manipulations (diaper change, baths) that are sources of novel sensory stimulations which must be taken carefully into consideration in relation to their impact on newborns' welfare (Gibbins et al., 2008; Long, Philip, & Lucey, 1980; Mörelius, Hellström-Westas, Carlén, Norman, & Nelson, 2006; Owens & Todt, 1984; Tristão, Garcia, de Jesus, & Tomaz, 2013). In the past, invasive manipulations were performed without apprehension as newborns were considered to be insensitive to pain (Anand & Hickey, 1987). Although this is no longer the case, the onset and the extent of their sensory capacities are still unclear.

Most reviews on newborns' sensory perception are now more than 10 years old (e.g., Kenner & Lubbe, 2007; Lecanuet & Schaal, 2002) or deal with only one or two sensory modalities (e.g., Browne, 2008; Hall, 2000; Schaal et al., 2004). Since these reviews, many reports have enhanced our knowledge. Therefore, it is timely to review our current knowledge concerning premature and full-term newborns' umwelt. The concept of umwelt was formulated by Jakob von Uexküll in 1934 to describe individuals' subjective universe determined by their sensory perceptions and cognitive abilities. Over the past decades, reports evidence that newborns perceive a wide range of stimulations from their environment. Our first goal of this review is to present an overview of our current knowledge of newborns' perception of sounds, flavors, odors, tactile and visual stimuli, and their development during the pre-/post birth period. Because the perinatal period is a crucial moment, as it is the transition from the fetal to the postnatal stages, we focus here on the first few days after birth and the fetal stage when it can explain newborns' abilities. Our second goal is to examine discrepancies among results and interpretations. Therefore, we analyze in detail not only what studies tell us about newborns' senses but also how these senses are assessed. Thus, we identify a series of internal and external factors that could explain these discrepancies. In the last part, we propose perspectives for future research, based on research in animal models, and discuss the current predominant models of development.

One challenge is to pinpoint the precise onset of sensory perception for different modalities. Many studies test a sensory modality only when it is possible, which means that we know when it is functional but not when it started to function. In this review, we distinguish results of tests made at different stages of development until sensitivity arose from those obtained at a stage when no tests have been made earlier (we then specify: at least at . . .).

Current knowledge of newborns' umwelt

Tactile perception

Fetal stage: Skin sensory receptors are present at least at 7 weeks post conception (PC) and are connected to the spinal cord at 8 weeks PC. However, connections between the spinal cord and the brain are established later and are not functional before 20 to 24 weeks PC (Anand & Hickey, 1987; Glover & Fisk, 1999; Hamon, 1996; Laquerrière, 2010).

An early study tested the reactions of aborted fetuses of different ages in response to tactile stimulations with the hair of an esthesiometer (Hooker, 1942). As the entire anatomical pathway was not completely achieved by the time of the experiment, the reactions were considered a spinal cord reflex (withdrawal). From this single study, it seems that at least at 7 weeks PC, stimulations of the face induce movements by the fetus and that during the following weeks of development, sensitivity extends along an anteroposterior axis to the entire body and is complete by 14 weeks PC (Hooker, 1952; Humphrey, 1978). During twin pregnancies, evoked movements (i.e., a movement of one fetus following a contact with the other fetus within seconds) have been recorded from the age of 12 weeks PC and their occurrence increases with age, illustrating maturation of tactile perception (Arabin, Geinbruch, & von Eyck, 1993; Piontelli et al., 1997; Zimmer, Goldstein, & Alglay, 1988). A few hand-head contacts can be observed at least at 10 weeks PC and their occurrence increases rapidly (de Vries, Visser, & Prechtl, 1985). In parallel, thumb sucking is rarely observed before 15 weeks PC

but becomes more frequent afterwards (Hepper, Shahidullah, & White, 1991). A pressure on the maternal abdomen can also be perceived by the fetus (from 32 to 40 weeks PC) who reacts with co-occurring heart rate changes (Bradfield, 1961; Issel, 1983; Walker, Grimwade, & Wood, 1973).

Reactions to tactile nociceptive stimulations can be revealed by fetuses' beta-endorphin and cortisol rates at least at 20 weeks PC as they increase after intrauterine needling (in the fetal innervated umbilical vein). This timing is concomitant with the first connections between the brain and the peripheral structures (Giannakoulopoulos, Glover, Sepulveda, Kourtis, & Fisk, 1994).

After birth: Numerous studies evidence that newborns react to painful procedures. At delivery, the rates of blood beta-endorphin of full-term newborns extracted with forceps seem to be higher than after spontaneous vaginal delivery, suggesting pain perception in response to strong tactile stimulation (Puolakka, Kauppila, Leppäluoto, & Vuolteenaho, 1982). After birth, newborns (premature and full term) react to a heel lance procedure with typical facial expressions (i.e., raising or lowering brow, narrowing or tightly closing eyes, wrinkling nose, and raising upper lip; Gibbins et al., 2008; Grunau & Craig, 1987) and/or crying (Gaspardo, Miyase, Chimello, Martinez, & Martins Linhares, 2008; Owens & Todt, 1984). Invasive or noninvasive procedures can induce these behavioral expressions and cortical activation (Fabrizi et al., 2011; R. Slater et al., 2006; C. P. White & Cooke, 1989), hormonal modifications, such as beta-endorphin and cortisol levels (Giannakoulopoulos et al., 1994; Mörelius et al., 2006; Puolakka et al., 1982), and oxygen consumption (Long, Lucey, & Philip, 1980). For instance, from at least 25 weeks PC, nociceptive tactile stimulations induce an increase of oxygenation level (i.e., total hemoglobin concentration) in the contralateral somatosensory cortex, whereas no activation is observed in response to a soft touch (R. Slater et al., 2006).

Recent studies on haptic touch evidenced that before their fifth day of life, full-term newborns can discriminate object textures (Molina & Jouen, 2003), weights (Hernandez-Reif, Field, Diego, & Largie, 2001), or shapes (Streri, Lhote, & Dutilleul, 2000). Premature newborns, at least at 28 weeks PC, can also discriminate different objects by their shape (Marcus, Lejeune, Berne-Audéoud, Gentaz, & Debillon, 2012).

Olfactory perception

Fetal stage: Olfaction involves three systems: the principal olfactory system that processes most odors (e.g., vanilla, chocolate), the trigeminal system that processes so-called tactile odors (e.g., mint, spice), and the vomeronasal system that processes pheromones (e.g., stress pheromone; Lecanuet & Schaal, 1996). The development of electronic microscopy has facilitated investigation of the fetal olfactory sensory system. The principal olfactory system is mainly an epithelium composed of numerous hair cells that appear at 7 weeks PC and is proposed to be mature at 11 weeks PC (Piatkina, 1982). The trigeminal system appears at 4 weeks PC with the emergence of the trigeminal nerve. Finally, the vomeronasal fibers can be differentiated from those of the principal olfactory system as early as 7 weeks PC. The olfactory bulb appears at 6 weeks PC, and the first synapses between nasal fibers and cortex are functional at 7–8 weeks PC (Bossy, 1980; Piatkina, 1982). Although most elements of the olfactory system are present at 8 weeks PC, some only emerge later, such as the nasal receptors at 28 weeks PC (Chuah & Zheng, 1987).

Due to amniotic fluids surrounding the fetus, responses related to olfactory abilities are difficult to dissociate from those due to gustative abilities at the fetal stage. Consequently, the earliest evidence of reactions to odors comes from studies of premature newborns tested with airborne odorants.

After birth: Several authors report that newborns react to strong and subtle olfactory stimulations. At least at 28 weeks PC, premature newborns react to odors (e.g., vanilla, butyric acid, colostrum, milk) and discriminate between odors (vanilla vs. anise, for example; Goubet et al., 2002). Three-day-old full-term newborns respond behaviorally and physiologically to very subtle odors produced by areolar glands, whatever their feeding habits (Doucet, Soussignan, Sagot, & Schaal, 2009). Newborns' olfactory perception appears to be highly responsive. The earliest evidence of reactions to more tactile olfactory stimulations (pungent odors like spicy or mint odors) can be observed from 29 weeks PC age. Indeed, after a mint odor stimulation, full-term and 32-week old PC premature newborns increase their global activity, but younger (28-week old PC) premature newborns rarely react (Sarnat, 1978). Behavioral (global activity, body agitation and facial grimaces) and cortical reactions indicate that full-term and premature newborns are able to detect odors like peppermint, disinfectants, or detergents (Bartocci et al., 2001; Bartocci et al., 2000; Gauthaman, Jayachandran, & Prabhakar, 1984). Reactions to tactile olfactory stimulations that involve the trigeminal system are faster than reactions to other olfactory stimulations; for example, premature newborns react quicker to eucalyptol than to nonanoic acid (Pihet, Mellier, Bullinger, & Schaal, 1997). A hedonic responsiveness of at least 31 weeks PC newborns to odors has been evidenced: smelling vanilla induces respiratory acceleration and more appetitive reactions (e.g., licking, sucking), whereas smelling butyric acid induces a decrease of respiration rates and facial expressions typical of disgust (e.g., wrinkling nose, raising upper lip, turning head away; Schaal et al., 2004).

According to numerous authors, full-term as well as premature newborns are able to memorize and recognize odors

they are exposed to after birth. After a brief familiarization to an odor (10 presentations lasting 10 seconds each), premature newborns are able to discriminate between this odor and a novel odor (vanilla vs. anise) at least at 28–34 weeks PC (Goubet et al., 2002). Also, after a familiarization phase to a vanilla odor released in their incubator for 17 hours, premature newborns (around 32 weeks PC) express fewer pain reactions during a painful procedure performed concurrently with a vanilla odor release than did nonexposed newborns (Goubet, Rattaz, Pierrat, Bullinger, & Lequien, 2003). This rapid postnatal learning is particularly efficient when olfactory perception is associated with suckling (Marlier, Schaal, & Soussignan, 1998a, b). For example, an odor applied on their mother's breast or nipple during their first days of life becomes attractive for the exposed full-term newborns, even after very short and limited exposures (Delaunay-El Allam, Marlier, & Schaal, 2006; Schleidt & Genzel, 1990). Furthermore, 2-day-old breastfed full-term newborns do not show any preference for either their mother's colostrum or amniotic fluid (the chemosensory properties of both fluids are very similar). However 4-day-old newborns (after colostrum has been replaced by milk) orient their head more toward the milk odor than toward the amniotic fluid odor (Marlier et al., 1998b). On the contrary, bottle-fed newborns never prefer formula milk to their amniotic fluid, but the contrary (Marlier et al., 1998a). Breast-suckling seems to trigger odor learning and development of preferences.

Transnatal transmission: Reactions to odors depend not only on perceptual abilities but also on previous exposure and possibly learning. Indeed, fetuses are exposed to odors during pregnancy. The amniotic fluid contains components that derive mainly from their mother's diet (Liley, 1972). Consequently, nutrients with strong odors, ingested during pregnancy (like cumin or curry, for instance) imprint the amniotic fluid with odors (e.g., Mennella, Johnson, & Beauchamp, 1995; Schaal, Marlier, & Soussignan, 1995). Fetal breathing movements induce a continuous movement of the amniotic fluid in contact with their nasal chemoreceptors (Badalian, Chao, Fox, & Timor-Tritsch, 1993; Schaal et al., 2004). Thus, fetuses can perceive and memorize different odors. For example, when presented with an anise odor, full-term newborns of mothers who consumed anise during pregnancy orient their head more toward this odor than do nonexposed newborns who turn their head away (Schaal, Marlier, & Soussignan, 2000). Anise was provided by the experimenters but was consumed on a voluntary basis. Therefore, inheritance of maternal taste preference cannot be ruled out, independently of the exposure to the substance in utero. However, many studies highlight newborns' olfactory learning competencies (Delaunay-El Allam et al., 2006; Goubet et al., 2002; Schleidt & Genzel, 1990). Full-term newborns turn their head toward the odor of their own amniotic fluid more than toward that of unfamiliar amniotic fluids (Schaal et al., 1995; Schaal, Marlier, & Soussignan, 1998). This preference for their own amniotic fluid after birth underscores the existence of transnatal memory of odors perceived in utero and recognized after birth.

Gustatory perception

Fetal stage: Taste buds appear at 7 weeks PC and are fully developed at 14–15 weeks PC (Hersch & Ganchrow, 1980; Witt & Reutter, 1997), while gustative receptors, mainly localized within the taste buds, appear at 11–12 weeks PC and seem to be mature between 13 and 15 weeks PC (Bradley & Stern, 1967). At this stage, the receptors could become functional as they are already connected to the taste buds through nervous fibers (Witt & Reutter, 1998).

A pioneering study established that fetuses are able to swallow as early as 12 weeks PC (Pritchard, 1965), so their taste perception has been assessed by changing the composition of the amniotic fluid and recording subsequent modifications of swallowing rates. Swallowing rates of 34-week-old PC fetuses increases after an injection of saccharin and decreases after an injection of lipiodol into the amniotic fluid (Liley, 1972). Therefore, at least at 34 weeks PC, fetuses seem able to express gustatory preferences or at least to adapt their behavior in relation to what they perceive in the amniotic fluid.

After birth: Few reports concern premature newborns' perception of gustatory components. Nevertheless, several convergent studies establish that as early as 2 hours after birth, full-term newborns' facial expressions change in reaction to intraoral gustatory stimulations. Water induces no particular facial expression, whereas sweet solutions can induce smiling or sticking their tongue out, and bitter or sour solutions induce arm movements, avoidance movements (turn head away) and grimaces including four typical facial expressions (raising or lowering brow, narrowing or tightly closing eyes, wrinkling nose, and raising upper lip; Ganchrow, Steiner, & Daher, 1983; Steiner, 1979). These four typical facial expressions correspond to typical universal rejection responses also expressed by fetuses (Humphrey, 1970) and even adults (Craig, 1992). Distaste can be expressed in different ways. After tasting a bitter solution, newborns open their mouths, whereas they close them after tasting a sour solution (Ganchrow et al., 1983; Rosenstein & Oster, 1988; Steiner, 1979; Steiner, Glaser, Hawilo, & Berridge, 2001). Moreover, full-term and premature newborns ingest less and/or perform less teat suctions after tasting a sour, salty, or water solution than after tasting a sweet solution (Crook, 1978; Desor, Maller, & Andrews, 1975; Tatzer, Schubert, Timischl, & Simbruner, 1985). In conclusion, newborns' responsiveness clearly appears hedonic. Indeed, they prefer sweet solutions,

show distaste for bitter and sour solutions and are relatively indifferent to water and salt.

Auditory perception

Fetal stage: Ears are composed of an inner, a middle and an external part. The inner and middle ears are involved in the transduction of sounds (Pujol & Lavigne-Rebillard, 1992; Pujol, Puel, Gervais D'aldin, & Eybalin, 1993). Anatomical studies show that the first hair cells appear in the inner ear at 11 weeks PC and are mature at 14 weeks PC (Pujol et al., 1993). The innervation of these cells starts at 20 weeks PC and is completed between 24 and 28 weeks PC (Pujol & Lavigne-Rebillard, 1985; Pujol, Lavigne-Rebillard, & Uziel, 1991). Using a method called acoustic auto emission, Morlet et al. (1995) recorded low-intensity sounds produced by the hair cells of 30 weeks PC fetuses following a sound stimulation showing that hair cells can react to sounds at least at that age. The cochlea develops in the middle ear between 15 and 20 weeks PC (Pujol & Lavigne-Rebillard, 1992).

The earliest clear evidence of auditory perception by fetuses is at least 19 weeks PC. Changes in body movements can be observed following continuous broadcast of a pure tone of 500 Hz with increasing intensity (from 65 dB to 120 dB) through the maternal abdominal wall (Hepper & Shahidullah, 1994). Fetuses also react to different external vibro-acoustical, musical or speech stimulations by changing their suction and heart rates (Kisilevsky et al., 2009; Kisilevsky, Pang, & Hains, 2000; Leader, Baillie, Martin, & Vermeulen, 1982; Petrikovsky, Schifrin, & Diana, 1993; Visser, Mulder, Wit, Mulder, & Prechtl, 1989).

After birth: At birth, newborns are confronted directly with environmental auditory stimulations that are no longer softened by the maternal abdominal wall and the amniotic liquid (Gerhardt & Abrams, 1996; Querleu, Renard, Versyp, Paris-Delrue, & Crèpin, 1988). Full-term and premature newborns respond to a range of auditory stimulations (e.g., clicks, bells ringing, vibro-acoustical stimulations) with various facial expressions and body movements coupled with cortical activation and changes in heart and respiration rates (Allen & Capute, 1986; Rotteveel, de Graaf, Colon, Stegeman, & Visco, 1987; Starr, Amlie, Martin, & Sanders, 1977). Very premature newborns' (26–31 weeks PC) cerebral oxygen saturation and heart rates increase and their respiratory rates decrease in response to subtle variations (5 dB) of sound intensity (Kuhn et al., 2012). In another pragmatic way, activation of premature newborns' brain has been recorded at 30–35 weeks PC (mean age = 34 weeks PC), and this seems to indicate discrimination abilities between two vowels (I and Y; Cheour-Luhtanen et al., 1996). Similarly, using suction rate and amplitude, full-term newborns differentiate between words of two and three syllables and between different one-syllable words (Bertoncini, Bijeljac-Babic, Blumstein, & Mehler, 1987; Bijeljac-Babic, Bertoncini, & Mehler, 1993).

Transnatal transmission: Several studies evidence that repetitive exposure to particular sounds since the fetal stage induces learning. Indeed, fetuses perceive sounds produced by their own activity (Benzaquen, Gagnon, Hunse, & Foreman, 1990; Querleu, Renard, Boutteville, & Crepin, 1989), their mother's body (e.g., mother's respiration, heart rate), and their mother's environment, although the latter are filtered by the abdominal wall (Gerhardt & Abrams, 1996; Querleu et al., 1988). A mother's voice transmits to her fetus better than other voices as it spreads both through air and through her body tissues and is heard more often than any other voice (e.g., Richards, Frentzen, Gerhardt, Mccann, & Abrams, 1992). In utero, fetuses (at least at 33 weeks PC) react differently to their mother's voice than to another woman's voice (Kisilevsky et al., 2009). Then, 3 days after delivery, newborns discriminate between their mother's voice and an unfamiliar woman's voice, even when they have been separated from their mother for most of these 3 days (DeCasper & Fifer, 1980). Fetuses and newborns are not only sensitive to their mother's voice but also to other types of acoustic flow, whether they are linguistic or not. Thus, fetuses (at least at 33 weeks PC) are able to discriminate between their native language and other languages (Kisilevsky et al., 2009). Full-term newborns of mothers exposed to a particular speech passage during the last 6 weeks of pregnancy suckle at higher rates during the reading of this passage than when an unfamiliar text is read (DeCasper & Spence, 1986). Moreover, full-term newborns exposed to 4 hours of music during the 72 hours before delivery are more active when hearing this sound 3 to 5 days after birth than newborns who have never heard this sound before (James, Spencer, & Stepsis, 2002). Finally, newborns who are regularly exposed to aircraft noise during their prenatal life react less to a similar sound after birth than do nonexposed babies (Ando & Hattori, 1970). Thus, perception of environmental sounds during the fetal stage induces some early prenatal learning of vocal and nonvocal sounds and transnatal memory of these sounds.

Visual perception

Fetal stage: The central zone of the retina (mainly composed of cones involved in chromatic vision) is not as fully developed at birth as the peripheral zones (mainly composed of rods involved in achromatic vision; Abramov et al., 1982). These peripheral zones (parafovea and midperipheral retina), where the photoreceptors develop from 26 weeks PC, are functional at birth (Hendrickson & Drucker, 1992). The nervous connections develop slowly from 26 to 29 weeks PC and continue to develop up to 15 months after birth (Burkhalter, Bernardo, & Charles, 1993).

Reports show that fetuses react physiologically (increased heart rate) and behaviorally (body movements) to an extra uterine light (amnioscopy, light stimulation Kiuchi, Nagata, Ikeno, & Terakawa, 2000; Peleg & Goldman, 1980; Smyth, 1965). For instance, according to Fulford et al. (2003), fetuses of at least 36 weeks PC react to a constant-intensity light source diffused through the maternal abdomen by increased activity in their frontal cortex.

After birth: Authors evidenced decades ago that newborns are able to perceive many nonsocial basic stimuli at birth. For example, premature newborns respond to a flash of light by cortical activation (evoked potential) from 23 to 24 weeks PC on (Chin, Taylor, Menzies, & Whyte, 1985; Taylor, Menzies, MacMillan, & Whyte, 1987), and blinking at least at 25 weeks PC (Allen & Capute, 1986). According to Haynes, White, and Held (1965), newborns would be able to accommodate their vision to perceive images 19 cm away (images at shorter or longer distances would be blurred). When presented visual stimulations at 20 to 40 cm, newborns appear particularly sensitive to black and white patterns, to contrasting variations, to vertical more than to horizontal bars and to patterned more than plain stimuli (A. M. Brown et al., 2015; Fantz, 1963; Miranda, 1970). From at least 34 weeks PC, newborns can perform ocular motility, object fixation, and detection and tracking of a moving target (Ball & Tronick, 1971; Bidet-Ildei, Kitromilides, Orliaguet, Pavlova, & Gentaz, 2014; Dunkeld & Bower, 1980; Ricci, Cesarini, et al., 2008; Ricci, Romeo, et al., 2008; Ricci et al., 2010; Romeo et al., 2012), and recognition of an object independently of its state (moving or stationary; A. Slater, Morison, Town, & Rose, 1985). Newborns are able to perceive directional movements (forward vs. backward optical flow movements) as they adapt their walking movements, the so called newborn stepping, accordingly (Barbu-Roth et al., 2009; Barbu-Roth et al., 2014).

Newborns' visual abilities related to social stimuli have been widely investigated. Full-term newborns look longer at a normal face-like pattern than at a disordered/scrambled face pattern (Farroni et al., 2005) and longer at a human biological motion (translational displacement) than at any other kind of motion (Bidet-Ildei et al., 2014; Simion, Regolin, & Bulf, 2008). They can differentiate familiar from unfamiliar faces (Di Giorgio, Leo, Pascalis, & Simion, 2012), smiling from non-smiling faces (A. Slater et al., 1998) and are sensitive to gaze orientation (Farroni, Csibra, Simion, & Johnson, 2002; Guellaï, Coulon, & Streri, 2011; Guellaï & Streri, 2011). Moreover, they are able to detect and to imitate adult facial expressions (Meltzoff & Keith, 1977).

Finally, a wide range of studies conclude reliably that newborns possess important cognitive visual abilities. Full-term newborns are able to perceive subtle changes in size, grating density, shape (Streri & Gentaz, 2004), quantity (two vs. three or four vs. six black dots; Antell & Keating, 1983) and color, discriminating orange from red but not blue from gray (Adams, Courage, & Mercer, 1991; Adams, Maurer, & Cashin, 1990; Adams, Maurer, & Davis, 1986).

Transnatal transmission: Reports evidence prenatal light perception so the system must be functional at least partially before birth (Kiuchi et al., 2000; Peleg & Goldman, 1980; Smyth, 1965). Del Giudice (2011) tried to model the possibility of light transmission to the uterine cavity on the basis of mother's abdominal thickness and clothes. According to this study, external light could cross these layers and the light intensity in the uterine cavity could be sufficient to enable fetal vision in particular contexts. This author hypothesizes that visual perception during fetal development could impact the development of visuomotor connections and postnatal outcomes. To our knowledge, no data sustain this hypothesis or any kind of transnatal transmission linked to prenatal visual information, but the possibility of prenatal visual experience suggests fascinating future research on visual transnatal transmission.

Cross modality and laterality

Cross modality: Numerous recent studies evidence the capacities of human newborns to associate information from different sensory modalities, like touch and vision or vision and audition, to recognize a person or an object (for a review, see Lickliter & Bahrick, 2007). Two hours after birth, newborns look longer at their mother's face than at an unfamiliar face, only if their mother has talked to them previously, so that they could associate her face with the voice heard and learned in utero (Coulon, Guellaï, & Streri, 2011). In the same way, after a habituation period with a video of a speaking woman, newborns look more at this familiar face during a choice test, only if the sound of her voice is added to the image during the habituation period (Coulon et al., 2011; Guellaï et al., 2011). During their first days of life, they are also able to detect the congruence or incongruence between lip movements and a vowel sound. This demonstrates audiovisual connections (Coulon, Hemimou, & Streri, 2013). Newborns can also transfer tactile/visual information. Less than 72 hours after birth, they are able to recognize objects visually (prism or cylinder) that they have held previously in their hand (Streri & Gentaz, 2004). Newborns habituated either visually or tactilely to an object (either a smooth or a rough cylinder) explored the unfamiliar object longer than the one to which they had been familiarized when both objects were presented in the other modality of perception (tactile or visual; Sann & Streri, 2007). Here again, they are able to transfer information perceived through one perceptual modality to another.

Laterality: Lateralization has been deduced from observations indicating that fetuses and full-term newborns present a

preferential head orientation (i.e., they turn their heads more often to the right than to the left; Rönnqvist & Hopkins, 1998; Ververs, de Vries, van Geijn, & Hopkins, 1994). According to Hammer and Turkewitz (1974), full-term newborns respond with increased heart rates and more head movements when stimulated with a supple brush on their right cheek than on their left cheek.

Moreover, a few studies suggest auditory laterality: Newborns would turn more often toward low intensity sounds (66 db) produced near their right ear and high intensity sounds (87 db) near the left ear (Turkewitz, Birch, Moreau, Levy, & Cornwell, 1966), and they seem to react more (suction rate) to a voice broadcast near their right ear and to music near their left ear (Bertoncini et al., 1989). Concurrently, newborns' electrical brain activity when listening to speech sounds is greater in the left than in the right hemisphere (Hahn, 1987).

In conclusion, from very early on, fetuses and newborns live in a rich sensory world. At birth, newborns are able to perceive subtle information through different sensory modalities (tactile, visual, olfactory, gustatory, and auditory) and to associate different types of information providing a multimodal knowledge of their environment. However, many questions concerning newborns' umwelt remain unsolved.

Why does the newborns' umwelt remain largely unknown?

The first part of this review clearly revealed the lack of information concerning many aspects of newborns' sensory world. In particular, the onset and the extent of their sensory abilities are still not clearly and fully characterized. Different factors can lead to discrepancies between results, some related to intrinsic factors (sex, age of the subjects), and others to extrinsic factors (environment, care practices) that may or may not have been taken into account, and of course methodologies used can differ greatly among studies investigating the same modality.

Intrinsic factors

Age: Newborns' gestational age and age after birth, in hours or even days at the time of the tests, vary largely among studies (Adams et al., 1994; days after birth: Adams et al., 1990; Bartocci et al., 2001; Coulon et al., 2011; hours after birth: Farroni et al., 2002; Fulford et al., 2004; Goubet et al., 2002; Guellaï & Streri, 2011; gestational age: Hykin et al., 1999; Sininger, Abdala, & Cone-Wesson, 1997). Some studies do not even mention the precise age of their subjects, although age can be a major factor inducing discrepancy, given the maturation processes involved.

However, premature newborns differ from full-term babies in different ways. For instance, they have smaller skulls and weaker muscles, higher heart rates, and less pronounced variations between the different phases of sleep (Clairambault, Curzi-Dascalova, Kauffmann, Médigue, & Leffler, 1992; Curzi-Dascalova, Peirano, & Morel-Kahn, 1988; Eiselt et al., 1993; Forslund & Bjerre, 1983; Joseph, Lesevre, & Dreyfus-Brisac, 1976). Gestational age clearly impacts inter-individual variations as only 46% of the premature newborns (32–34 weeks PC) react by changes in heart rate after an auditory stimulation, whereas 83% of the full-term newborns do (Kisilevsky & Hains, 2011). Moreover, Fabrizi et al. demonstrated that the neural circuitry enabling to discriminate touch from nociception appears in late premature/early term newborns, that is, around 35–37 weeks PC. Reactions to tactile stimulations are therefore closely related to the subject's age. Few studies focus on differences between premature and full-term newborns' behavioral and physiological reactions. Nevertheless, authors evidence differences in the behavioral expression of stress. Premature newborns' cries are higher pitched and they horizontal-mouth-stretch more frequently than full-term newborns who show more taut tongues in response to nociceptive stimulations (Johnston, Stevens, Craig, & Grunau, 1993). Thus, both perception and reactions can differ between premature and full-term subjects at the same postnatal age.

Three complementary studies underline the fact that age does not impact sensory modalities equally, and both prenatal and postnatal experiences play a major role in sensory maturation. The fact that the performances of premature newborns concerning some visual abilities (e.g., ocular motility, object tracking, fixation) are the same at birth (34–37 weeks PC) and at the expected term age suggests that they develop these abilities prenatally. However, postnatal experience appears crucial to acquire other visual abilities (e.g., attention at distance, ocular alignment and convergence). Indeed, premature newborns are more efficient at the expected term age than at birth and more efficient than full-term newborns of a similar conceptional age (Jandó et al., 2012; Romeo et al., 2012; Weinacht, Kind, Mönting, & Gottlob, 1999).

Conclusion: Future studies on sensory perception should consider gestational age systematically as well as precise age after birth. Moreover, both prenatal (infants of different gestational age tested at birth) and postnatal (infants of a same gestational age at birth tested at different ages postdelivery) maturations must be investigated separately as both phases differently impact newborns' development.

Sex: Although it should be easy to take newborns' sex into account, this information is often missing or neglected even in recent studies. However, several authors agree that female and male newborns develop differently in some ways from very early on. According to Thordstein, Löfgren, Flisberg, Lindecrantz, and Kjellmer (2006), cortical functions mature

earlier in females than in males (distributions of cortical activities differ between sexes during sleep and wakefulness), and male baseline heart rates are significantly lower than those of females' (Nagy, Orvos, Bárdos, & Molnár, 2000). Consequently, sex may be a key player in perception or reaction to a given stimulus.

Few studies consider the impact of newborns' sex on their reactions to sensory stimulations. However, differences between males and females have been highlighted in response to sensory stimulations. For example, according to Friedman, Bruno, and Vietze (1974) after visual habituation to one stimulus, a female's attention (looking longer) is more sustained than that of a male when a new stimulus with subtle changes is introduced (gestational age at birth not specified in this study). Female full-term newborns appear more reactive to sounds, especially high-frequency sounds, than male newborns (Cassidy & Ditty, 2001). Seventy-five percent of the female fetuses (25–26 weeks PC) move after vibro-acoustic stimulation through their mothers' abdominal wall, but only 33% of the male fetuses do (Leader et al., 1982).

Conclusion: Very few studies compare female and male newborns' sensory abilities. However, the fact that differences have been evidenced between male and female adults' sensory perceptions highlights the need for a full range of new studies of newborns.

Arousal: All day long, newborns oscillate between phases of sleepiness and wakefulness. Several states have been described for full-term (Prechtl, 1974) and premature newborns (Holditch-Davis, Scher, Schwartz, & Hudson–Barr, 2004). Nevertheless, the assessment of a precise state remains difficult, and so is keeping a newborn in the targeted state for an experiment. Nevertheless, as biological cycles clearly impact newborns' heart and respiration rates as well as cortical activity (Clairambault et al., 1992; Curzi-Dascalova, Lebrun, & Korn, 1983; Parmelee, Wenner, Akiyama, Schultz, & Stern, 1967; Peirano, Curzi-Dascalova, & Korn, 1986), their state of wakefulness could influence their perception of, and reactions to, stimulations. Unfortunately, only a few studies focus on the impact of newborns' arousal state on their sensory perception. The behavioral and physiological reactions of full-term newborns to sensory stimulations differ according to their arousal state. For example, changes in body temperature in response to an odor (e.g., milk, amniotic fluid, vanilla) are more pronounced when newborns are awake (eyes open and no or a few movements) or during irregular sleep (eyes closed, irregular respiration, a few small movements) than during regular sleep (eyes closed, regular respiration, and no movements; Soussignan, Schaal, Marlier, & Jiang, 1997). Auditory sensory laterality seems to be influenced by wakefulness. According to Turkewitz et al. (1966), newborns react more to sounds broadcast on their right side when in a quiet sleep, but more to those broadcast on their left side when fully awake.

Conclusion: Although a growing number of studies try to control arousal state, most studies do not mention the newborns' wakefulness level at the time of the experiment. It appears crucial, at least, to focus on a precise state to determine sensory perception or, better, to test this perception in different states.

Extrinsic factors

Delivery modalities: Delivery is a moment when newborns experience major respiratory, physical, and sensory disruptions. Hence, stress level may vary according to delivery modalities (e.g., vaginal delivery with or without local anesthesia, breech presentation, instrumental delivery, cesarean section). However, most studies of newborns do not take this factor into account or even mention the type of birth. Others restrict their analyses to newborns born by vaginal delivery with or without local anesthesia (when stated). Finally, some mention their subjects' delivery modalities but do not evaluate their potential impact.

Nevertheless, several studies indicate an impact of delivery modality on newborns' physiology: concentrations of beta-endorphins in full-term newborns' umbilical cords were higher after a vacuum extractor delivery than after a normal delivery (Puolakka et al., 1982), and umbilical cortisol concentrations (positively correlated with infant alertness) were higher when labor had been longer (Bell, White-Traut, Wang, & Schwertz, 2012). Epidural analgesia seems to impact the alertness of newborns, impairing their neurobehavioral performances at least on the day following birth (Emory, Schlackman, & Fiano, 1996). Thus, delivery modalities can impact newborns' reactions and probably perception.

Conclusion: Despite the few data available, it appears important to take all the characteristics of the delivery process, from uterine posture to delivery modality and administration of anesthesia into account. As newborns' sensibility thresholds can vary according to type of birth.

Environmental characteristics and "routine" care procedures: Human newborns are confronted with many external stimulations in the hospital environment (Bartocci et al., 2001; Darcy et al., 2008; Lasky & Williams, 2009; Livera et al., 2008; Prazad et al., 2008). Nevertheless, reports on sensory perception rarely describe newborns' sensory environment in detail beyond the particular stimulations studied, although it can vary immensely between hospitals. Many studies underline a short-term impact of external sensory stimulations on physiological and behavioral measures of newborns (Bertelle, Mabin, Adrien, & Sizun, 2005; Goubet et al., 2003; Jaldo-

Alba, Muñóz-Hoyos, Molina-Carballo, Molina-Font, & Acuña-Castroviejo, 1993; Philbin, 2000; Rivkees, Mayes, Jacobs, & Gross, 2004; Weinert, Sitka, Minors, Menna-Barreto, & Waterhouse, 1997). For instance, premature newborns' sleep durations and weight gains are influenced by environmental conditions such as levels of noise and light (Bertelle et al., 2005; Mann, Haddow, Stokes, Goodley, & Rutter, 1986). Intersensory interactions have been evidenced early after birth indicating that full-term newborns change their visual preference after an auditory stimulation with bursts of white noise (Lewkowicz & Turkewitz, 1981). Therefore, unexpected and uncontrolled stimulations from the environment may impact the response to the targeted stimulation.

Neonatal care procedures differ according to the mothers' personal choice and the hospitals' practice guidelines. Feeding modality (breastfeeding vs. bottle feeding), practices of skin-to-skin, practices of tight or loose swaddling, and/or repetition of painful procedures can influence sensory development and/or reactions to stimulations. For instance, neonatal procedural pain exposures modify the threshold or intensity of reactions to subsequent stimulations (for review, see Grunau, Holsti, & Peters, 2006).

Skin-to-skin impacts full-term and premature newborns' physiological stability, neurodevelopment, thermal and sleeping balance, food intake, and possibly survival (Bystrova et al., 2003; Feldman & Eidelman, 2003; Ferber & Makhoul, 2004; Lawn, Mwansa-Kambafwile, Horta, Barros, & Cousens, 2010; Mikiel-Kostyra, Mazur, & Boltruszko, 2002; Scher et al., 2009), especially when it occurs within the first 5 minutes post birth (Takahashi, Tamakoshi, Matsushima, & Kawabe, 2011). Thus, premature newborns held skin to skin show fewer signs of pain and stress in response to a care procedure (reduced beta-endorphin and cortisol concentrations, shorter crying bursts, fewer grimaces and decreased heart rates) than newborns who were not held skin to skin (Gitau et al., 2002; Gray, Watt, & Blass, 2000; Mooncey, Giannakoulopoulos, Glover, Acolet, & Modi, 1997). More generally, developmental care procedures (low light and sound levels, postural and motor support) seem to decrease pain expressions and oxygen desaturation events during routine interventions (Sizun, Ansquer, Browne, Tordjman, & Morin, 2002). Nevertheless, most perceptual studies neither describe nor obviously take into account these practices when analyzing reactions to sensory stimulations.

Conclusion: Studies on perception should put greater weight on environmental conditions and nursing procedures experienced by newborns. These practices can influence levels of stress/comfort inducing various arousal states and consequently behavioral reactions. Overlooking these criteria may well impact interpretation of reactions to a stimulation by modifying at least sensory thresholds if not the whole perceptual range.

Socioemotional context: Most studies do not describe or take into account the emotional states of mothers or of other people present (during pregnancy but also at the time of the test). However, recent studies are starting to draw attention to the influence of mothers' prenatal stress, which could induce a higher level of cortisol in response to a painful stress in newborns (Davis, Glynn, Waffarn, & Sandman, 2011) and consequently influence the newborn's alertness (Bell et al., 2012).

A few authors agree on the fact that human fetuses perceive their mother's emotions. Fetuses increase their movements and decrease their respiration rates when their mother listens to music, and particularly when their mother likes that sound (Zimmer et al., 1982). An instantaneous cognitive stress perceived by the mother (through a cognitive task) enhances her fetus's heart rate variability whereas a more constant maternal stress (evidenced by a high level of cortisol) induces higher motor activity (DiPietro, Costigan, & Gurewitsch, 2003; DiPietro, Kivlighan, Costigan, & Laudenslager, 2009). Likewise, full-term newborns seem to be sensitive to the emotional context of social stimuli from their first days of life: Indeed, they are more attentive to a smiling than to a nonsmiling face (A. Slater et al., 1998) or to a happy than to an unhappy voice (Mastropieri & Turkewitz, 1999).

Conclusion: As newborns are sensitive to particular emotions, we speculate that the emotional state of the persons present during a test could influence newborns' reactions.

Experimental measures and procedures

Assessment methods and precision of data evaluations as well as stimulation procedures vary greatly among studies.

Data: Measurement methods extend from physiological reactions (heart and/or respiratory rates, O2 saturation: Gaspardo et al., 2008; Gibbins et al., 2008; Johnston, Stevens, Yang, & Horton, 1995; Owens & Todt, 1984), hormonal changes (beta endorphin and cortisol concentrations: Giannakoulopoulos et al., 1994; Gitau et al., 2002), electrophysiological responses (skin conductance: Harrison et al., 2006; Tristão et al., 2013), cortical activity (electroencephalogram: Draganova et al., 2005; Fabrizi et al., 2011; Starr et al., 1977), to behavioral responses (Bertoncini et al., 1989; Guellaï & Streri, 2011; Schaal et al., 1998). As already stated, expected responses should be adapted to the subject's characteristics. For example, cortical responses could change with age: after a visual stimulation, premature 24-week old PC newborns present a single positive peak of activity, whereas 36-week PC old newborns present a second negative peak (Taylor et al., 1987).

Differences between authors' choices of criteria are less easy to understand. Thus, when measuring heart rate, some authors consider that variations of five beats/min during 5 seconds can be interpreted as a response to a stimulation, while for others, variations must exceed 15 beats/min dur- ing 15 seconds to reach the same conclusion, even for same- age subjects (Aladjem, Feria, Rest, & Stojanovic, 1977; Issel, 1983; Kawakami et al., 2002; Walker et al., 1973).

Although behavioral observations have a great potential for the evaluation of newborns' sensory abilities, the behavioral analyses presented in many reports are based on the experimenter's subjective interpretation of the newborns' reactions, without any real quantification of their behavior (e.g., Adams et al., 1994). The most commonly used measures are scales that score zero or one (sometimes 0 to 3) a list of behavioral items like crying, body movements, facial expressions or general state (Debillon, Gras-Leguen, Boscher, & Fleury, 1998; Grunau & Craig, 1987; Ratynski, Cioni, Franck, Blanchard, & Sizun, 2002; Stevens, Johnston, & Horton, 1994). These scales are mainly qualitative and do not take into account quantitative variations of newborns' reactions. Moreover, they focus mainly on pain assessment (Gibbins et al., 2008; Grunau, Johnston, & Craig, 1990). Here, again, measures have to take subjects' characteristics into consideration. For instance, in response to painful procedures, females present more facial expressions (Guinsburg et al., 1999) whereas males cry sooner (Grunau & Craig, 1987). Therefore, according to the parameter chosen (face/sound), the conclusions can differ suggesting either that female or male babies are the more sensitive. As physiological measures, behavioral evaluations must be adapted to the age of the subject. For instance, premature newborns express less body and facial movements than do full-term newborns (Craig, Whitfield, Grunau, Linton, & Hadjistavropoulos, 1993), and younger (<32 weeks PC) newborns' latencies of facial expression in response to a heel lance procedure are longer (R. Slater et al., 2009).

Procedures: Comparisons between studies can be difficult due to the variety of stimuli used to assess similar abilities. Thus, auditory perception is studied by using different types of sound stimuli: from noise to tones or clicks or vibro-acoustic stimuli, once again independently of the fetus' or newborn's age (Hepper & Shahidullah, 1994; Kisilevsky, Fearon, & Muir, 1998; Kisilvesky & Muir, 1991; Kuhn et al., 2012).

Overall, absence of reaction does not mean absence of perception. As mentioned above, sensory receptors are globally present from the first postconceptional weeks onward, so fetuses could be able to perceive stimuli relatively early during pregnancy. However, connections between sensory receptors and the brain become fully functional some time after their emergence. Thus, the withdrawal reaction observed after tactile stimulation of a 7-week-old PC fetus (Hooker, 1942) may well be a spinal cord reflex more than a reaction to a perception.

More generally, care must be taken before drawing any conclusion from a reaction or absence of reaction to a stimulation that the procedure and the measures chosen really address the question and that no underling process interferes with the observed response. For instance, failure to detect a preference between two stimuli should not lead to the conclusion that the infant cannot perceive a difference between them. Absence of preference does not necessarily mean absence of discrimination. Newborns may disengage from a detected stimuli only because it does not reach expectations related to their previous experience and knowledge (Aslin, 2007). The use of some behaviors to investigate newborns' sensory perception is now challenged, and a need for complementary, and often more detailed measures, has emerged. For example, gaze duration has been a major parameter used to assess many aspects of infants' perception and cognition. As questions become more complex, authors like Aslin (2007) plead for the development of new methods and more fine-grained evaluations (i.e. gaze duration, gaze patterns, direction of first look, frequency of switching).

Conclusion: Studies of sensory reactions should address a large panel of parameters rather than a single one. Different types of reaction should be evaluated and associated with particular intrinsic (age, sex) and extrinsic factors (contexts). This integrative approach would enhance the robustness of the results.

Perspectives and reflections

This review updates our knowledge concerning newborns' umwelt, from the earliest development of fetuses' sensory systems to newborns' capacities to perceive and react to external stimulation during their first days of life. We show that newborns are able to perceive many sensory stimulations and that they can associate stimuli perceived through various sensory modalities (cross modality). We stress the fact that the level and the expression of reactions vary according to many intra- and extrinsic factors and that they must be taken into account before cautiously interpreting data. New methods need to be developed to enhance common physiological and current behavioral evaluations.

Promoting quantitative behavioral observations

Even the most premature newborns can express behavioral reactions. Numerous studies underline the fact that fetuses and premature and full-term newborns modify their behavior in reaction to sensory stimulations. For instance, as early as 19 weeks PC, fetuses are able to move in reaction to an

auditory or a vibro-tactile stimulation through the maternal abdominal wall (Hepper & Shahidullah, 1994; Leader et al., 1982). Twenty-three week-old PC newborns are able, like full-term newborns, to produce typical facial expressions (raise or lower brow, squeeze eyes, wrinkle nose, stretch lips; Gibbins et al., 2008; Grunau et al., 1990). Premature newborns can produce subtle movements of their extremities (finger extension) after a heel lance (Morison et al., 2003) and emit various types of vocalizations (Gaspardo et al., 2008; Johnston et al., 1993).

Behavioral responses are observed sometimes when no physiological changes can be evidenced. For example, premature newborns of less than 28 weeks PC modify their facial expressions after a blood sample procedure although no physiological changes (heart rate and oxygen saturation) are recorded (Gibbins et al., 2008). The delivery of a sweet solution during a painful procedure decreases negative facial expressions, although, again, no effects on heart rate or cortical activities are observed (Gaspardo et al., 2008; R. Slater et al., 2010). This indicates that appropriate behavioral approaches should be promoted in the future to improve the range of responses, including the subtlest responses, recorded after sensory stimulations.

So far, behavioral data such as facial expressions (Gibbins et al., 2008; Grunau et al., 1990), body movements (Durier et al., 2015; Morison et al., 2003), crying (Gaspardo et al., 2008; Owens & Todt, 1984), gaze durations (Guellaï & Streri, 2011), or head orientation (Schaal et al., 1998) have proved very useful to evaluate newborns' responses to different kinds of stimulation. However, quantitative behavioral evaluations are still lacking, although they would be a promising way to develop noninvasive methods to evaluate newborns' reactions to sensory stimulations. These evaluations should include the occurrence of numerous behavioral items, their duration, their temporal pattern of occurrence, their context and so on. The development of this behavioral approach would be a rigorous way to adapt and improve current methodologies and yield detailed data concerning newborns' sensory perception.

As mentioned previously, investigations should favor multimethodological approaches (behavior, physiology, hormones) in order to achieve a global assessment of newborns' sensory umwelt.

Other biological models to highlight the long-term impact of early sensory stimulations

Investigations of animal models help improve our understanding of human behavioral development; they create a fertile ground to elaborate new hypotheses and research directions. Animal studies can be a source of inspiration and awareness concerning the impact of inappropriate stimulations and handling procedures, especially as pertinent congruences between humans and other animals in very early life, have been underlined (Gottlieb & Lickliter, 2004).

Animal models of early human development: Two main models of development predominate in the literature. The first model, the core knowledge theory (Carey & Spelke, 1996) considers the existence of at least four core systems for representing objects, actions, numbers, and space, while a fifth may correspond to the representation of social partners. This model proposes that each of these systems is deeply rooted in phylogeny. Indeed, studies of animals show that supposed human-specific abilities at birth can also be evidenced for other animal species. Thus, monkeys (Sugita, 2008) or chicks (Rosa Salva, Farroni, Regolin, Vallortigara, & Johnson, 2011; Rosa Salva, Regolin, & Vallortigara, 2010, 2012) can detect and discriminate faces. Newborns of several animal species show a preference for biological motion (monkeys: J. Brown, Kaplan, Rogers, & Vallortigara, 2010; Miura & Matsushima, 2012; fish: Nakayasu & Watanabe, 2014; chicks: Rugani, Rosa Salva, Regolin, & Vallortigara, 2015; Simion et al., 2008; Vallortigara, Regolin, & Marconato, 2005) and animated objects (Rosa Salva, Mayer, & Vallortigara, 2015; Vallortigara, 2012) as do human newborns (Bardi, Regolin, & Simion, 2011; Di Giorgio, Lunghi, Simion, & Vallortigara, 2016; Woodward, Phillips, & Spelke, 1993). While this model emphasizes evolutionary history and its impact on human infants' early competencies, the other predominant model, the developmental psychobiological systems view, also called experiential canalization, with its bidirectional influences (Gottlieb, 1991), emphasizes the permanent reciprocal coactions of environmental and species-specific characteristics. This model and the first model are therefore complementary. According to Gottlieb (1991),

> individual development is characterized by an increase of complexity of organization at all levels of analysis as a consequence of horizontal (same level coactions, i.e. gene-gene, tissue-tissue . . .) and vertical (between levels, i.e. behavior-environment . . .) co-actions among an organism's parts, including its environment.

This statement has two major implications. First, stimulations that embryos, fetuses, and then the young receive from their environment shape their behavioral development as much as their genetic background does. Second, sensory development and then sensory inputs of one modality can influence the sensory development of another modality.

This model emphasizes the importance of the sequential onset of sensory functions and its related sensory limitations during individual development (Gottlieb, 1971; Turkewitz & Kenny, 1982), which has been confirmed by many animal-based investigations. Early sensory stimulations, at a stage when a modality is not normally stimulated, not only may

not enhance abilities but in addition could have deleterious effects. For instance, abnormal visual stimulations of young mammals lead to impaired neuro-sensory development of the vision circuitry (e.g., rats: Borges & Berry, 1978; cats: Hubel & Wiesel, 1970; mice: Vistamehr & Tian, 2004). From animal-based studies emerges the idea of an optimal range of stimulations. For instance, quail chicks' postnatal visual responsiveness is enhanced after moderate prenatal visual stimulation (Lickliter, 1990a), while a prolonged prenatal visual stimulation impairs visual development as for auditory development (Sleigh & Lickliter, 1995). This could be most important to help improve nursing care procedures for preterm infants. Thus, skin-to-skin contacts have a significant effect decreasing salivary cortisol levels, and supposedly stress; the fact that massages produce more inconsistent effects (Gitau et al., 2002) could be explained by differences in strength of the tactile stimulations. Prenatal overstimulation, either visual or vestibular, of birds alters postnatal responsiveness to specific auditory stimuli, such as maternal vocalizations, and impairs hierarchical use or learning of another sensory input (quail: Lickliter, 1990b; Lickliter, 1994; Lickliter & Hellewell, 1992; ducks: Radell & Gottlieb, 1992). Senses are therefore interconnected very early during development, and intersensory interference may occur following a wrongly timed or wrongly proportioned stimulation, eliciting an impaired sensory and/or behavioral development.

This is especially important during the fetal stage as prenatal experiences of sensory stimulations are transmitted transnatally. For example, intrauterine exposure of rats to ethanol enhances self-administration after birth in operant conditioning experiments (Miranda-Morales, Nizhnikov, & Spear, 2014). When pregnant rats are exposed to space flight conditions, the development of their fetuses' vestibular system is modified, suggesting that stimulation by maternal movements is a significant factor to be taken into consideration in studies of vestibular sensory development (Ronca, Fritzsch, Bruce, & Alberts, 2008). More generally, prenatal stimulations can disrupt the organization of the developing brain (Mooney, Siegel, & Gest, 1985). Piglets are able to recognize a human voice heard during the sow's pregnancy. They appear distressed when that human voice was previously associated with a negative maternal emotional state during pregnancy (Tallet, Rakotomahandry, Guérin, Lemasson, & Hausberger, 2016). Transnatal transmission has been demonstrated mainly for humans' chemical perception and, to some extent, for their auditory perception, but more information is still needed for both these modalities and others.

Laterality: Laterality remains understudied both in terms of stimulation and reaction modality. Newborns' lateralized responses can yield information concerning their perception and brain processing of stimuli as shown by numerous animal studies (see a review in Rogers, 2014). A lateralized handling procedure at birth influences foals' subsequent emotional reactions in an approach/contact test; they differ in relation to body side stimulated previously (de Boyer des Roches et al., 2011). The authors hypothesized that sensitivity differed between bodysides inducing different emotional values associated with handling. Chicken embryos are oriented in the egg so that their right eye can receive external light through the shell. Incubation in the dark meaning lack of lateralized exposure to light leads to an absence of visual specialization of each hemisphere after hatching (Rogers, 2008). As mentioned above, only a few studies mention an impact of the side of sensory stimulations on newborns' responses (Hammer & Turkewitz, 1974; Turkewitz et al., 1966). This aspect remains a promising path to explore both in terms of information concerning the sensory system and in terms of routine practices.

Several studies underline the impact of the first neonatal interactions/handling procedures on behavioral development (horses: Hausberger, Henry, Larose, & Richard-Yris, 2007; rodents: Lehmann & Feldon, 2000; Pryce et al., 2005). The routine procedure involving intensive tactile stimulations of horses just after birth induces long term disturbances and locomotor inhibition (Durier, Henry, Sankey, Sizun, & Hausberger, 2012; Henry, Richard-Yris, Tordjman, & Hausberger, 2009). Similarly, early postpartum routine practices could affect human newborns' sensory and emotional development.

Implications for care of newborns

In modern hospital services, at birth, newborn infants, particularly when premature, are suddenly confronted with a novel (potentially aggressive) environment. Our current knowledge of sensory development highlights the importance of the environmental stimulations and the risk of interference created by wrong inputs (quality and/or intensity) or incorrect timing in neonatal intensive care units (NICU; Browne, 2011; Graven & Browne, 2008). Over the past decades, increasingly more recommendations concerning the environment and nursing practices within NICU have aimed to decrease mismatches between the stimulations provided and the actual needs of the newborn in order to decrease mismatch between stimulations provided and the actual needs of the newborn (Blackburn, 1998; Graven, 2000; Liu et al., 2007; Long, Lucey, et al., 1980; Mann et al., 1986; Philbin, 2000; R. D. White, 2011a, 2011b). Still, goals concerning light and noise prove difficult to reach (Lasky & Williams, 2009; Philbin, Lickliter, & Graven, 2000) and assessments of positive or negative outcomes of different environmental conditions may be challenging (Laudert et al., 2007). However, a decrease of one or both of these stimulations for part of the day has at least a short-term impact on sleep regulation and

weight gain (Mann et al., 1986; Rivkees et al., 2004). Adjustments of overall NICU practices and environmental conditions to the premature newborns' needs have proved to lead to better medical, neurodevelopmental, and social outcomes (Als et al., 2004; Als et al., 2003). To further improve the care of newborn infants, particularly in NICU, we must enhance our knowledge of fetuses' and infants' developmental processes, our assessment of environmental influences on the organization and maintenance of these processes and the quantification of the stimulations received by the infants from their caregiving environment (Philbin et al., 2000).

Author note: The idea of this review emerged from scientific discussions among members of an interdisciplinary research project (Groupement d'Intérêt Scientifique Cerveau-Comportement-Société/ Scientific Interest Group Brain-Behavior-Society). This study received financial support from the French Ministry of Research and the CNRS. We thank Jacques Sizun and Alain Beuchée for their medical contribution and Marianne Barbu-Roth for her bibliography input. We are very grateful to Ann Cloarec and Jodi Pawluski for checking and correcting the English.

References

Abramov, I., Gordon, J., Hendrickson, A., Hainline, L., Dobson, V., & LaBossiere, E. (1982). The retina of the newborn human infant. Science, 217(4556), 265–267. doi:10.1126/science.6178160

Adams, R. J., Courage, M. L., & Mercer, M. E. (1991). Deficiencies in human neonates' color vision: Photoreceptoral and neural explanations. Behavioural Brain Research, 43(2), 109–114. doi:10.1016/S0166-4328(05)80060-9

Adams, R. J., Courage, M. L., & Mercer, M. E. (1994). Systematic measurement of human neonatal color vision. Vision Research, 34(13), 1691–1701. doi:10.1016/0042-6989(94)90127-9

Adams, R. J., Maurer, D., & Cashin, H. A. (1990). The influence of stimulus size on newborns' discrimination of chromatic from achromatic stimuli. Vision Research, 30(12), 2023–2030. doi:10.1016/0042-6989(90)90018-G

Adams, R. J., Maurer, D., & Davis, M. (1986). Newborns' discrimination of chromatic from achromatic stimuli. Journal of Experimental Child Psychology, 41(2), 267–281. doi:10.1016/0022-0965(86)90040-8

Aladjem, S., Feria, A., Rest, J., & Stojanovic, J. (1977). Fetal heart rate responses to fetal movements. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 84(7), 487–491. doi:10.1111/j.1471-0528.1977.tb12630.x

Alberts, J. R. (2008). The nature of nurturant niches in ontogeny. Philosophical Psychology, 21(3), 295–303. doi:10.1080/09515080802169814

Alberts, J. R., & Cramer, C. P. (1988). Ecology and experience. In E. M. Blass (Ed.), Developmental psychobiology and behavioral ecology (pp. 1–39). Boston, MA: Springer US.

Alberts, J. R., & Harshaw, C. (2014). Behavioral development and ontogenetic adaptation. In K. Yasukawa & Z. Tang-Martinez (Eds.), Animal behavior: How and why animals do the things they do (Vol. 1, pp. 289–324). Santa Barbara, CA: Praeger.

Alberts, J. R., & Ronca, A. E. (1993). Fetal experience revealed by rats: Psychobiological insights. Early Human Development, 35(3), 153–166. doi:10.1016/0378-3782(93)90102-Z

Allen, M. C., & Capute, A. J. (1986). Assessment of early auditory and visual abilities of extremely premature infants. Developmental Medicine & Child Neurology, 28(4), 458–466. doi:10.1111/j.1469-8749.1986.tb14283.x

Als, H., Duffy, F. H., McAnulty, G. B., Rivkin, M. J., Vajapeyam, S., Mulkern, R. V., … Eichenwald, E. C. (2004). Early experience alters brain function and structure. Pediatrics, 113(4), 846–857.

Als, H., Gilkerson, L., Duffy, F. H., Mcanulty, G. B., Buehler, D. M., Vandenberg, K., … Jones, K. J. (2003). A three-center, randomized, controlled trial of individualized developmental care for very low birth weight preterm infants: Medical, neurodevelopmental, parenting, and caregiving effects. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 24(6), 399–408.

Anand, K. J., & Hickey, P. R. (1987). Pain and its effects in the human neonate and fetus. New England Journal of Medicine, 317(21), 1321–1329. doi:10.1056/NEJM198711193172105

Ando, Y., & Hattori, H. (1970). Effects of intense noise during fetal life upon postnatal adaptability (Statistical study of the reactions of babies to aircraft noise). The Journal of the Acoustical Society of America, 47(4B), 1128–1130. doi:10.1121/1.1912014

Antell, S. E., & Keating, D. P. (1983). Perception of numerical invariance in neonates. Child Development, 54(3), 695–701. doi:10.2307/1130057

Arabin, B., Geinbruch, U., & von Eyck, J. (1993). Registration of fetal behaviour in multiple pregnancy. Journal of Perinatal Medicine, 21(4), 285–294. doi:10.1515/jpme.1993.21.4.285

Aslin, R. N. (2007). What's in a look? Developmental Science, 10(1), 48–53. doi:10.1111/j.1467-7687.2007.00563.x

Badalian, S. S., Chao, C. R., Fox, H. E., & Timor-Tritsch, I. E. (1993). Fetal breathing—Related nasal fluid flow velocity in uncomplicated pregnancies. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 169(3), 563–567. doi:10.1016/0002-9378(93)90621-O

Ball, W., & Tronick, E. (1971). Infant responses to impending collision: Optical and real. Science, 171(3973), 818–820. doi:10.1126/science.171.3973.818

Barbu-Roth, M., Anderson, D. I., Desprès, A., Provasi, J., Cabrol, D., & Campos, J. J. (2009). Neonatal stepping in relation to terrestrial optic flow. Child Development, 80(1), 8–14. doi:10.1111/j.1467-8624.2008.01241.x

Barbu-Roth, M., Anderson, D. I., Desprès, A., Streeter, R. J., Cabrol, D., Trujillo, M., … Provasi, J. (2014). Air stepping in response to optic flows that move toward and away from the neonate. Developmental Psychobiology, 56(5), 1142–1149. doi:10.1002/dev.21174

Bardi, L., Regolin, L., & Simion, F. (2011). Biological motion preference in humans at birth: Role of dynamic and configural properties. Developmental Science, 14(2), 353–359. doi:10.1111/j.1467-7687.2010.00985.x

Bartocci, M., Winberg, J., Papendieck, G., Mustica, T., Serra, G., & Lagercrantz, H. (2001). Cerebral hemodynamic response to unpleasant odors in the preterm newborn measured by near-infrared spectroscopy. Pediatric Research, 50(3), 324–330. doi:10.1203/00006450-200109000-00006

Bartocci, M., Winberg, J., Ruggiero, C., Bergqvist, L. L., Serra, G., & Lagercrantz, H. (2000). Activation of olfactory cortex in newborn infants after odor stimulation: A functional near-infrared spectroscopy study. Pediatric Research, 48(1), 18–23. doi:10.1203/00006450-200007000-00006

Bell, A. F., White-Traut, R., Wang, E. C., & Schwertz, D. (2012). Maternal and umbilical artery cortisol at birth: Relationships with epidural analgesia and newborn alertness. Biological Research for Nursing, 14(3). doi:10.1177/1099800411413460

Benzaquen, S., Gagnon, R., Hunse, C., & Foreman, J. (1990). The intrauterine sound environment of the human fetus during labor. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 163(2), 484–490. doi:10.1016/0002-9378(90)91180-K

Bertelle, V., Mabin, D., Adrien, J., & Sizun, J. (2005). Sleep of preterm neonates under developmental care or regular environmental conditions. Early Human Development, 81(7), 595–600. doi:10.1016/j.earlhumdev.2005.01.008

Bertoncini, J., Bijeljac-Babic, R., Blumstein, S. E., & Mehler, J. (1987). Discrimination in neonates of very short CVs. The Journal of the Acoustical Society of America, 82(1), 31–37. doi:10.1121/1.395570

Bertoncini, J., Morais, J., Bijeljac-Babic, R., McAdams, S., Peretz, I., & Mehler, J. (1989). Dichotic perception and laterality in neonates. Brain and Language, 37(4), 591–605. doi:10.1016/0093-934X(89)90113-2

Bidet-Ildei, C., Kitromilides, E., Orliaguet, J.-P., Pavlova, M., & Gentaz, E. (2014). Preference for point-light human biological motion in newborns: Contribution of translational displacement. Developmental Psychology, 50(1), 113–120. doi:10.1037/a0032956

Bijeljac-Babic, R., Bertoncini, J., & Mehler, J. (1993). How do 4-day-old infants categorize multisyllabic utterances? Developmental Psychology, 29(4), 711–721. doi:10.1037/0012-1649.29.4.711

Blackburn, S. (1998). Environmental impact of the NICU on developmental outcomes. Journal of Pediatric Nursing, 13(5), 279–289. doi:10.1016/S0882-5963(98)80013-4

Borges, S., & Berry, M. (1978). The effects of dark rearing on the development of the visual cortex of the rat. The Journal of Comparative Neurology, 180(2), 277–300. doi:10.1002/cne.901800207

Bossy, J. (1980). Development of olfactory and related structures in staged human embryos. Anatomy and Embryology, 161, 225–236. doi:10.1007/BF00305346

Bradfield, A. (1961). The Vagal Factor in Foetal Heart Rate Change I—The effect of abdominal pressure. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1(3), 106–112. doi:10.1111/j.1479-828X.1961.tb00089.x

Bradley, R. M., & Stern, I. B. (1967). The development of the human taste bud during the foetal period. Journal of Anatomy, 101(Pt. 4), 743–752.

Brown, J., Kaplan, G., Rogers, L. J., & Vallortigara, G. (2010). Perception of biological motion in common marmosets (Callithrix jacchus): By females only. Animal Cognition, 13(3), 555–564. doi:10.1007/s10071-009-0306-0

Brown, A. M., Lindsey, D. T., Cammenga, J. G., Giannone, P. J., & Stenger, M. R. (2015). The contrast sensitivity of the newborn human infant. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 56, 625–632. doi:10.1167/iovs.14-14757

Browne, J. V. (2008). Chemosensory development in the fetus and newborn. Newborn and Infant Nursing Reviews, 8(4), 180–186. doi:10.1053/j.nainr.2008.10.009

Browne, J. V. (2011). Developmental Care for High-Risk Newborns: Emerging science, clinical application, and continuity from newborn intensive care unit to community. Clinics in Perinatology, 38(4), 719–729. doi:10.1016/j.clp.2011.08.003

Burkhalter, A., Bernardo, K. L., & Charles, V. (1993). Development of local circuits in human visual cortex. The Journal of Neuroscience, 13(5), 1916–1931.

Bystrova, K., Widström, A. M., Matthiesen, A. S., Ransjö-Arvidson, A. B., Welles-Nyström, B., Wassberg, C., … Uvnäs-Moberg, K. (2003). Skin-to-skin contact may reduce negative consequences of Bthe stress of being born^: A study on temperature in newborn infants, subjected to different ward routines in St. Petersburg. Acta Pædiatrica, 92(3), 320–326. doi:10.1111/j.1651-2227.2003.tb00553.x

Carey, S., & Spelke, E. (1996). Science and core knowledge. Philosophy of Science, 63(4), 515–533. doi:10.1086/289971

Cassidy, J. W., & Ditty, K. M. (2001). Gender differences among newborns on a transient otoacoustic emissions test for hearing. Journal of Music Therapy, 38, 28–35. doi:10.1093/jmt/38.1.28

Cheour-Luhtanen, M., Alho, K., Sainio, K., Rinne, T., Reinikainen, K., Pohjavuori, M., … Näätänen, R. (1996). The ontogenetically earliest discriminative response of the human brain. Psychophysiology, 33(4), 478–481. doi:10.1111/j.1469-8986.1996.tb01074.x

Chin, K. C., Taylor, M. J., Menzies, R., & Whyte, H. (1985). Development of visual evoked potentials in neonates. A study using light emitting diode goggles. Archives of Disease in Childhood, 60, 1166–1168. doi:10.1136/adc.60.12.1166

Chuah, M. I., & Zheng, D. R. (1987). Olfactory marker protein is present in olfactory receptor cells of human fetuses. Neuroscience, 23(1), 363–370. doi:10.1016/0306-4522(87)90296-X

Clairambault, J., Curzi-Dascalova, L., Kauffmann, F., Médigue, C., & Leffler, C. (1992). Heart rate variability in normal sleeping full-term and preterm neonates. Early Human Development, 28(2), 169–183. doi:10.1016/0378-3782(92)90111-S

Coulon, M., Guellaï, B., & Streri, A. (2011). Recognition of unfamiliar talking faces at birth. International Journal of Behavioral Development. doi:10.1177/0165025410396765

Coulon, M., Hemimou, C., & Streri, A. (2013). Effects of seeing and hearing vowels on neonatal facial imitation. Infancy, 18(5), 782–796. doi:10.1111/infa.12001

Craig, K. D. (1992). The facial expression of pain Better than a thousand words? APS Journal, 1, 153–162. doi:10.1016/1058-9139(92)90001-S

Craig, K. D., Whitfield, M. F., Grunau, R. V. E., Linton, J., & Hadjistavropoulos, H. D. (1993). Pain in the preterm neonate: Behavioural and physiological indices. Pain, 52(3), 287–299. doi:10.1016/0304-3959(93)90162-I

Crook, C. K. (1978). Taste perception in the newborn infant. Infant Behavior and Development, 1, 52–69. doi:10.1016/S0163-6383(78)80009-5

Curzi-Dascalova, L., Lebrun, F., & Korn, G. (1983). Respiratory frequency according to sleep states and age in normal premature infants: A comparison with full term infants. Pediatric Research, 17(2), 152–156. doi:10.1203/00006450-198302000-00014

Curzi-Dascalova, L., Peirano, P., & Morel-Kahn, F. (1988). Development of sleep states in normal premature and full-term newborns. Developmental Psychobiology, 21(5), 431–444. doi:10.1002/dev.420210503

Darcy, A. E., Hancock, L. E., & Ware, E. J. (2008). A descriptive study of noise in the neonatal intensive care unit ambient levels and perceptions of contributing factors. Advances in Neonatal Care, 8(3), 165–175. doi:10.1097/01.ANC.0000324341.24841.6e

Davis, E. P., Glynn, L. M., Waffarn, F., & Sandman, C. A. (2011). Prenatal maternal stress programs infant stress regulation. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 52(2), 119–129. doi:10.1111/j.1469-7610.2010.02314.x

de Boyer des Roches, A., Durier, V., Richard-Yris, M.-A., Blois-Heulin, C., Ezzaouia, M., Hausberger, M., & Henry, S. (2011). Differential outcomes of unilateral interferences at birth. Biology Letters, 7(2), 177–180. doi:10.1098/rsbl.2010.0979

de Vries, J. I. P., Visser, G. H. A., & Prechtl, H. F. R. (1985). The emergence of fetal behaviour: II. Quantitative aspects. Early Human Development, gi12(2), 99–120. doi:10.1016/0378-3782(85)90174-4

Debillon, T., Gras-Leguen, C., Boscher, C., & Fleury, M. A. (1998). Les grilles d'évaluation de la douleur chez le nouveau-né: Revue de la littérature. [The grids for the evaluation of pain in the newborn: Review of the literature]. Douleur et Analgésie, 11(4), 167–172. doi: 10.1007/BF03013831

DeCasper, A. J., & Fifer, W. P. (1980). Of human bonding: Newborns prefer their mothers' voices. Science, 208(4448), 1174–1176. doi: 10.1126/science.7375928

DeCasper, A. J., & Spence, M. J. (1986). Prenatal maternal speech influences newborns' perception of speech sounds. Infant Behavior and Development, 9(2), 133–150. doi:10.1016/0163-6383(86)90025-1

Del Giudice, M. (2011). Alone in the dark? Modeling the conditions for visual experience in human fetuses. Developmental Psychobiology, 53(2), 214–219. doi:10.1002/dev.20506

Delaunay-El Allam, M., Marlier, L., & Schaal, B. (2006). Learning at the breast: Preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk. Infant Behavior and Development, 29(3), 308–321. doi:10.1016/j.infbeh.2005.12.008

Desor, J. A., Maller, O., & Andrews, K. (1975). Ingestive responses of human newborns to salty, sour, and bitter stimuli. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 89(8), 966–970. doi:10.1037/h0077171

Di Giorgio, E., Leo, I., Pascalis, O., & Simion, F. (2012). Is the face-perception system human-specific at birth? Developmental Psychology, 48(4), 1083–1090. doi:10.1037/a0026521

Di Giorgio, E., Lunghi, M., Simion, F., & Vallortigara, G. (2016). Visual cues of motion that trigger animacy perception at birth: The case of self-propulsion. Developmental Science. doi:10.1111/desc.12394

DiPietro, J. A., Costigan, K. A., & Gurewitsch, E. D. (2003). Fetal response to induced maternal stress. Early Human Development, 74(2), 125–138. doi:10.1016/j.earlhumdev.2003.07.001

DiPietro, J. A., Kivlighan, K. T., Costigan, K. A., & Laudenslager, M. L. (2009). Fetal motor activity and maternal cortisol. Developmental Psychobiology, 51(6), 505–512. doi:10.1002/dev.20389

Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2009). The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. PLoS ONE, 4(10), e7579. doi:10.1371/journal.pone.0007579

Draganova, R., Eswaran, H., Murphy, P., Huotilainen, M., Lowery, C., & Preissl, H. (2005). Sound frequency change detection in fetuses and newborns, a magnetoencephalographic study. NeuroImage, 28(2), 354–361. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.06.011

Dunkeld, J., & Bower, T. G. R. (1980). Infant response to impending optical collision. Perception, 9(5), 549–554. doi:10.1068/p090549

Durier, V., Henry, S., Martin, E., Dollion, N., Hausberger, M., & Sizun, J. (2015). Unexpected behavioural consequences of preterm newborns' clothing. Scientific Reports, 5. doi:10.1038/srep09177

Durier, V., Henry, S., Sankey, C., Sizun, J., & Hausberger, M. (2012). Locomotor inhibition in adult horses faced to stressors: A single postpartum experience may be enough! Comparative Psychology, 3, 442. doi:10.3389/fpsyg.2012.00442

Eiselt, M., Curzi-Dascalova, L., Clairambault, J., Kauffmann, F., Médigue, C., & Peirano, P. (1993). Heart-rate variability in low-risk prematurely born infants reaching normal term: A comparison with full-term newborns. Early Human Development, 32(2/3), 183–195. doi:10.1016/0378-3782(93)90011-I

Emory, E. K., Schlackman, L. J., & Fiano, K. (1996). Drug-hormone interactions on neurobehavioral responses in human neonates. Infant Behavior and Development, 19(2), 213–220. doi:10.1016/S0163-6383(96)90020-X

Fabrizi, L., Slater, R., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., Olhede, S., & Fitzgerald, M. (2011). A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. Current Biology, 21(18), 1552–1558. doi:10.1016/j.cub.2011.08.010

Fantz, R. L. (1963). Pattern vision in newborn infants. Science, 140(3564), 296–297. doi:10.1126/science.140.3564.296

Farroni, T., Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. Proceedings of the National Academy of Sciences, 99(14), 9602–9605. doi:10.1073/pnas.152159999

Farroni, T., Johnson, M. H., Menon, E., Zulian, L., Faraguna, D., & Csibra, G. (2005). Newborns' preference for face-relevant stimuli: Effects of contrast polarity. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102(47), 17245–17250. doi:10.1073/pnas.0502205102

Feldman, R., & Eidelman, A. I. (2003). Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) accelerates autonomic and neurobehavioural maturation in preterm infants. Developmental Medicine & Child Neurology, 45(4), 274–281. doi:10.1111/j.1469-8749.2003.tb00343.x

Ferber, S. G., & Makhoul, I. R. (2004). The effect of skin-to-skin contact (Kangaroo Care) shortly after birth on the neurobehavioral responses of the term newborn: A randomized, controlled trial. Pediatrics, 113(4), 858–865. doi:10.1542/peds.113.4.858

Forslund, M., & Bjerre, I. (1983). Neurological assessment of preterm infants at term conceptional age in comparison with normal full-term infants. Early Human Development, 8(3-4), 195–208. doi:10.1016/0378-3782(83)90002-6

Friedman, S., Bruno, L. A., & Vietze, P. (1974). Newborn habituation to visual stimuli: A sex difference in novelty detection. Journal of Experimental Child Psychology, 18(2), 242–251. doi:10.1016/0022-0965(74)90104-0

Fulford, J., Vadeyar, S. H., Dodampahala, S. H., Moore, R. J., Young, P., Baker, P. N., … Gowland, P. A. (2003). Fetal brain activity in response to a visual stimulus. Human Brain Mapping, 20(4), 239–245. doi:10.1002/hbm.10139

Fulford, J., Vadeyar, S. H., Dodampahala, S. H., Ong, S., Moore, R. J., Baker, P. N., … Gowland, P. (2004). Fetal brain activity and hemodynamic response to a vibroacoustic stimulus. Human Brain Mapping, 22(2), 116–121. doi:10.1002/hbm.20019

Ganchrow, J. R., Steiner, J. E., & Daher, M. (1983). Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. Infant Behavior and Development, 6(2-3), 189–200. doi:10.1016/S0163-6383(83)80026-5

Gaspardo, C. M., Miyase, C. I., Chimello, J. T., Martinez, F. E., & Martins Linhares, M. B. (2008). Is pain relief equally efficacious and free of side effects with repeated doses of oral sucrose in preterm neonates? Pain, 137(1), 16–25. doi:10.1016/j.pain.2007.07.032

Gauthaman, G., Jayachandran, L., & Prabhakar, K. (1984). Olfactory reflexes in newborn infants. The Indian Journal of Pediatrics, 51(4), 397–399. doi:10.1007/bf02776422

Gerhardt, K. J., & Abrams, R. M. (1996). Fetal hearing: Characterization of the stimulus and response. Seminars in Perinatology, 20(1), 11–20. doi:10.1016/S0146-0005(96)80053-X

Giannakoulopoulos, X., Glover, V., Sepulveda, W., Kourtis, P., & Fisk, N. M. (1994). Fetal plasma cortisol and β-endorphin response to intrauterine needling. The Lancet, 344(8915), 77–81. doi:10.1016/S0140-6736(94)91279-3

Gibbins, S., Stevens, B., McGrath, P. J., Yamada, J., Beyene, J., Breau, L., … Ohlsson, A. (2008). Comparison of pain responses in infants of different gestational ages. Neonatology, 93(1), 10–18. doi:10.1159/000105520

Gitau, R., Modi, N., Gianakoulopoulos, X., Bond, C., Glover, V., & Stevenson, J. (2002). Acute effects of maternal skin-to-skin contact and massage on saliva cortisol in preterm babies. Journal of Reproductive and Infant Psychology, 20(2), 83–88. doi:10.1080/02646830220134595

Glover, V., & Fisk, N. M. (1999). Fetal pain: Implications for research and practice. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 106(9), 881–886. doi:10.1111/j.1471-0528.1999.tb08424.x

Gottlieb, G. (1968). Prenatal behavior of birds. The Quarterly Review of Biology, 43(2), 148–174.

Gottlieb, G. (1971). Ontogenesis of sensory function in birds and mammals. In E. Tobach, L. R. Aronson, & E. Shaw (Eds.), The biopsychology of development (pp. 67–128). New York, NY: Academic Press.

Gottlieb, G. (1991). Experiential canalization of behavioral development: Theory. Developmental Psychology, 27(1), 4–13.

Gottlieb, G., & Lickliter, R. (2004). The various roles of animal models in understanding human development. Social Development, 13(2), 311–325. doi:10.1111/j.1467-9507.2004.000269.x

Goubet, N., Rattaz, C., Pierrat, V., Allémann, E., Bullinger, A., & Lequien, P. (2002). Olfactory familiarization and discrimination in preterm and full-term newborns. Infancy, 3(1), 53–75. doi:10.1207/s15327078in0301_3

Goubet, N., Rattaz, C., Pierrat, V., Bullinger, A., & Lequien, P. (2003). Olfactory experience mediates response to pain in preterm newborns. Developmental Psychobiology, 42(2), 171–180. doi:10.1002/dev.10085

Graven, S. N. (2000). Sound and the developing infant in the NICU: Conclusions and recommendations for care. Journal of Perinatology, 20(8 Pt. 2), S88–S593.

Graven, S. N., & Browne, J. V. (2008). Sensory development in the fetus, neonate, and infant: Introduction and overview. Newborn and Infant Nursing Reviews, 8(4), 169–172. doi:10.1053/j.nainr.2008.10.007

Gray, L., Watt, L., & Blass, E. M. (2000). Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. Pediatrics, 105(1), e14.

Grunau, R. E., & Craig, K. D. (1987). Pain expression in neonates: Facial action and cry. Pain, 28(3), 395–410. doi:10.1016/0304-3959(87)90073-X

Grunau, R. E., Holsti, L., & Peters, J. W. B. (2006). Long-term consequences of pain in human neonates. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 11(4), 268–275. doi:10.1016/j.siny.2006.02.007

Grunau, R. E., Johnston, C. C., & Craig, K. D. (1990). Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures. Pain, 42(3), 295–305. doi:10.1016/0304-3959(90)91142-6

Guellaï, B., Coulon, M., & Streri, A. (2011). The role of motion and speech in face recognition at birth. Visual Cognition, 19(9), 1212–1233. doi:10.1080/13506285.2011.620578

Guellaï, B., & Streri, A. (2011). Cues for Early Social Skills: Direct gaze modulates newborns' recognition of talking faces. PLoS ONE, 6(4), e18610. doi:10.1371/journal.pone.0018610

Guinsburg, R., Fernanda, M., Almeida, B., Perez, C. A., Balda, R. C. X., Berenguel, R. C., … Kopelman, B. I. (1999). Differences in pain expression between male and female newborn infants. Pediatric Research, 45(4, Pt. 2 of 2), 200A–200A. doi:10.1203/00006450-199904020-01188

Hahn, W. K. (1987). Cerebral lateralization of function: From infancy through childhood. Psychological Bulletin, 101(3), 376–392. doi:10.1037/0033-2909.101.3.376

Hall, J. R. (2000). Development of the ear and hearing. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association, 20(8, Pt. 2), S12–S20.

Hammer, M., & Turkewitz, G. (1974). A sensory basis for the lateral difference in the newborn infant's response to somesthetic stimulation. Journal of Experimental Child Psychology, 18(2), 304–312. doi:10.1016/0022-0965(74)90110-6

Hamon, I. (1996). Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né prématuré. [Anatomical pathways of pain in preterm infants]. Archives de Pédiatrie, 3(10), 1006–1012. doi:10.1016/0929-693X(96)81724-6

Harrison, D., Boyce, S., Loughnan, P., Dargaville, P., Storm, H., & Johnston, L. (2006). Skin conductance as a measure of pain and stress in hospitalised infants. Early Human Development, 82(9), 603–608. doi:10.1016/j.earlhumdev.2005.12.008

Hausberger, M., Henry, S., Larose, C., & Richard-Yris, M.-A. (2007). First suckling: A crucial event for mother-young attachment? An experimental study in horses (Equus caballus). Journal of Comparative Psychology, 121(1), 109–112. doi:10.1037/0735-7036.121.1.109

Haynes, H., White, B. L., & Held, R. (1965). Visual accommodation in human infants. Science, 148(3669), 528–530. doi:10.1126/science.148.3669.528

Hendrickson, A., & Drucker, D. (1992). The development of parafoveal and mid-peripheral human retina. Behavioural Brain Research, 49(1), 21–31. doi:10.1016/S0166-4328(05)80191-3

Henry, S., Richard-Yris, M. A., Tordjman, S., & Hausberger, M. (2009). Neonatal handling affects durably bonding and social development. PLoS ONE, 4(4), e5216. doi:10.1371/journal.pone.0005216

Hepper, P. G., & Shahidullah, B. S. (1994). The development of fetal hearing. Fetal and Maternal Medicine Review, 6(03), 167–179. doi:10.1017/S0965539500001108

Hepper, P. G., Shahidullah, S., & White, R. (1991). Handedness in the human fetus. Neuropsychologia, 29(11), 1107–1111. doi:10.1016/0028-3932(91)90080-R

Hernandez-Reif, M., Field, T., Diego, M., & Largie, S. (2001). Weight perception by newborns of depressed versus non-depressed mothers. Infant Behavior and Development, 24(3), 305–316. doi:10.1016/S0163-6383(01)00081-9

Hersch, M., & Ganchrow, D. (1980). Scanning electron microscopy of developing papillae on the tongue of human embryos and fetuses. Chemical Senses, 5(4), 331–341. doi:10.1093/chemse/5.4.331

Holditch-Davis, D., Scher, M., Schwartz, T., & Hudson–Barr, D. (2004). Sleeping and waking state development in preterm infants. Early Human Development, 80(1), 43–64. doi:10.1016/j.earlhumdev.2004.05.006

Hooker, D. (1942). Fetal reflexes and instinctual processes. Psychosomatic Medicine, 4(2), 199–205.

Hooker, D. (1952). The prenatal origin of behavior. Lawrence: University of Kansas Press.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1970). The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. The Journal of Physiology, 206(2), 419–436.

Humphrey, T. (1970). Reflex activity in the oral and facial area of the human fetus. In J. F. Bosma (Ed.), Second symposium on oral sensation and perception. Springfield, IL: Thomas.

Humphrey, T. (1978). Function of the nervous system during prenatal life. In U. Stave (Ed.), Perinatal physiology (pp. 651–683). Boston, MA: Springer US.

Hykin, J., Moore, R., Duncan, K., Clare, S., Baker, P., Johnson, I., … Gowland, P. (1999). Fetal brain activity demonstrated by functional magnetic resonance imaging. The Lancet, 354(9179), 645–646. doi:10.1016/S0140-6736(99)02901-3

Issel, E. P. (1983). Fetal response to external mechanical stimuli. Journal of Perinatal Medicine, 11(5), 232–242. doi:10.1515/jpme.1983.11.5.232

Jaldo-Alba, F., Muñóz-Hoyos, A., Molina-Carballo, A., Molina-Font, J. A., & Acuña-Castroviejo, D. (1993). Light deprivation increases plasma levels of melatonin during the first 72 h of life in human infants. Acta Endocrinologica, 129(5), 442–445. doi:10.1530/acta.0.1290442

James, D. K., Spencer, C. J., & Stepsis, B. W. (2002). Fetal learning: A prospective randomized controlled study. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 20(5), 431–438. doi:10.1046/j.1469-0705.2002.00845.x

Jandó, G., Mikó-Baráth, E., Markó, K., Hollódy, K., Török, B., & Kovacs, I. (2012). Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences, 109(27), 11049–11052. doi:10.1073/pnas.1203096109

Johnston, C. C., Stevens, B., Craig, K. D., & Grunau, R. V. E. (1993). Developmental changes in pain expression in premature, full-term, two- and four-month-old infants. Pain, 52(2), 201–208. doi:10.1016/0304-3959(93)90132-9

Johnston, C. C., Stevens, B. J., Yang, F., & Horton, L. (1995). Differential response to pain by very premature neonates. Pain, 61(3), 471–479. doi:10.1016/0304-3959(94)00213-X

Joseph, J. P., Lesevre, N., & Dreyfus-Brisac, C. (1976). Spatio-temporal organization of EEG in premature infants and full-term new-borns. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 40(2), 153–168. doi:10.1016/0013-4694(76)90160-7

Kawakami, K., Takai-Kawakami, K., Masuda, N., Suzuki, M., Shimizu, Y., & Yanaihara, T. (2002). Measuring human fetal responses to sounds by umbilical and middle-cerebral artery velocity waveforms: A preliminary study. Research and Clinical Center for Child Development, Annual Report, 24, 25–33.

Kenner, C., & Lubbe, W. (2007). Fetal stimulation—A preventative therapy. Newborn and Infant Nursing Reviews, 7(4), 227–230. doi:10.1053/j.nainr.2007.06.013

Kisilevsky, B. S., Fearon, I., & Muir, D. W. (1998). Fetuses differentiate vibroacoustic stimuli. Infant Behavior and Development, 21(1), 25–46. doi:10.1016/S0163-6383(98)90053-4

Kisilevsky, B. S., & Hains, S. M. J. (2011). Onset and maturation of fetal heart rate response to the mother's voice over late gestation. Developmental Science, 14(2), 214–223. doi:10.1111/j.1467-7687.2010.00970.x

Kisilevsky, B. S., Hains, S. M. J., Brown, C. A., Lee, C. T., Cowperthwaite, B., Stutzman, S. S., … Wang, Z. (2009). Fetal sensitivity to properties of maternal speech and language. Infant Behavior and Development, 32(1), 59–71. doi:10.1016/j.infbeh.2008.10.002

Kisilevsky, B. S., Pang, L., & Hains, S. M. J. (2000). Maturation of human fetal responses to airborne sound in low- and high-risk fetuses. Early Human Development, 58(3), 179–195. doi:10.1016/S0378-3782(00)00075-X

Kisilvesky, B. S., & Muir, D. W. (1991). Human fetal and subsequent newborn responses to sound and vibration. Infant Behavior and Development, 14(1), 1–26. doi:10.1016/0163-6383(91)90051-S

Kiuchi, M., Nagata, N., Ikeno, S., & Terakawa, N. (2000). The relationship between the response to external light stimulation and behavioral states in the human fetus: How it differs from vibroacoustic stimulation. Early Human Development, 58(2), 153–165. doi:10.1016/S0378-3782(00)00074-8

Kuhn, P., Zores, C., Pebayle, T., Hoeft, A., Langlet, C., Escande, B., … Dufour, A. (2012). Infants born very preterm react to variations of the acoustic environment in their incubator from a minimum signal-to-noise ratio threshold of 5 to 10 dBA. Pediatric Research, 71(4/1), 386–392. doi:10.1038/pr.2011.76

Laquerrière, A. (2010). Mise en place des voies de la douleur chez le fœtus. [Implementation of pathways of pain in the fetus]. Médecine Thérapeutique/Médecine de la Reproduction, Gynécologie et Endocrinologie, 12(2), 111–115. doi: 10.1684/mte.2010.0285

Lasky, R. E., & Williams, A. L. (2009). Noise and Light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. Pediatrics, 123(2), 540–546. doi:10.1542/peds.2007-3418

Laudert, S., Liu, W. F., Blackington, S., Perkins, B., Martin, S., MacMillan-York, E., … Handyside, J. (2007). Implementing potentially better practices to support the neurodevelopment of infants in the NICU. Journal of Perinatalogy, 27(S2), S75–S93.

Lawn, J. E., Mwansa-Kambafwile, J., Horta, B. L., Barros, F. C., & Cousens, S. (2010). 'Kangaroo mother care' to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications. International Journal of Epidemiology, 39, i144–i154. doi:10.1093/ije/dyq031

Leader, L. R., Baillie, P., Martin, B., & Vermeulen, E. (1982). The assessment and significance of habituation to a repeated stimulus by the human fetus. Early Human Development, 7(3), 211–219. doi:10.1016/0378-3782(82)90084-6

Lecanuet, J.-P., & Schaal, B. (1996). Fetal sensory competencies. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 68, 1–23. doi:10.1016/0301-2115(96)02509-2

Lecanuet, J.-P., & Schaal, B. (2002). Sensory performances in the human foetus: A brief summary of research. Intellectica, 1(34), 29–56.

Lehmann, J., & Feldon, J. (2000). Long-term biobehavioral effects of maternal separation in the rat: Consistent or confusing? Reviews in the Neurosciences, 11(4), 383–408. doi:10.1515/REVNEURO.2000.11.4.383

Lewkowicz, D. J., & Turkewitz, G. (1981). Intersensory interaction in newborns—Modification of visual preferences following exposure to sound. Child Development, 52(3), 827–832. doi:10.2307/1129083

Lickliter, R. (1990a). Premature visual experience facilitates visual responsiveness in bobwhite quail neonates. Infant Behavior and Development, 13(4), 487–496. doi:10.1016/0163-6383(90)90018-4

Lickliter, R. (1990b). Premature visual stimulation accelerates intersenory functioning in bobwhite quail neonates. Developmental Psychobiology, 23(1), 15–27. doi:10.1002/dev.420230103

Lickliter, R. (1994). Prenatal visual experience alters postnatal sensory dominance hierarchy in bobwhite quail chicks. Infant Behavior and Development, 17(2), 185–193. doi:10.1016/0163-6383(94)90054-X

Lickliter, R. (2000). Atypical perinatal sensory stimulation and early perceptual development: Insights from developmental psychobiology. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association, 20(8, Pt. 2), S45–S54.

Lickliter, R. (2005). Prenatal sensory ecology and experience: Implications for perceptual and behavioral development in precocial birds. In P. Slater, C. Snowdon, T. Roper, H. J. Brockmann, & M. Naguib (Eds.), Advances in the study of behavior (Vol. 35, pp. 235–274). San Diego, CA: Academic Press.

Lickliter, R., & Bahrick, L. E. (2007). Thinking about development: The value of animal-based research for the study of human development. European Journal of Developmental Science, 1(2), 172–183.

Lickliter, R., & Hellewell, T. B. (1992). Contextual determinants of auditory learning in bobwhite quail embryos and hatchlings. Developmental Psychobiology, 25(1), 17–31. doi:10.1002/dev.420250103

Liley, A. W. (1972). The foetus as a personality. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 6(2), 99–105. doi:10.3109/00048677209159688

Liu, W. F., Laudert, S., Perkins, B., MacMillan-York, E., Martin, S., & Graven, S. (2007). The development of potentially better practices to support the neurodevelopment of infants in the NICU. Journal of Perinatalogy, 27(S2), S48–S74.

Livera, M. D., Priya, B., Ramesh, A., Rao, P. N. S., Srilakshmi, V., Nagapoornima, M., … Swarnarekha. (2008). Spectral analysis of noise in the neonatal intensive care unit. The Indian Journal of Pediatrics, 75(3), 217–222. doi:10.1007/s12098-008-0048-z

Long, J. G., Lucey, J. F., & Philip, A. G. S. (1980). Noise and hypoxemia in the intensive care nursery. Pediatrics, 65(1), 143–145.

Long, J. G., Philip, A. G. S., & Lucey, J. F. (1980). Excessive handling as a cause of hypoxemia. Pediatrics, 65(2), 203–207.

Mann, N. P., Haddow, R., Stokes, L., Goodley, S., & Rutter, N. (1986). Effect of night and day on preterm infants in a newborn nursery: Randomised trial. British Medical Journal (Clinical Research Ed.), 293(6557), 1265–1267. doi:10.1136/bmj.293.6557.1265

Marcus, L., Lejeune, F., Berne-Audéoud, F., Gentaz, E., & Debillon, T. (2012). Tactile sensory capacity of the preterm infant: Manual perception of shape from 28 gestational weeks. Pediatrics, 130(1), e88–e94. doi:10.1542/peds.2011-3357

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998a). Bottle-fed neonates prefer an odor experienced in utero to an odor experienced postnatally in the feeding context. Developmental Psychobiology, 33(2), 133–145. doi:10.1002/(sici)1098-2302(199809)33:2<133::aid-dev4>3.0.co;2-k

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998b). Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: A test of perinatal chemosensory continuity. Child Development, 69(3), 611–623. doi:10.1111/j.1467-8624.1998.tb06232.x

Mastropieri, D., & Turkewitz, G. (1999). Prenatal experience and neonatal responsiveness to vocal expressions of emotion. Developmental Psychobiology, 35(3), 204–214. doi:10.1002/(SICI)1098-2302(199911)35:3<204::AID-DEV5>3.0.CO;2-V

Meltzoff, A. N., & Keith, M. (1977). Imitation of facial and manual gestures by human neonates. Science, 198(4312), 75–78. doi:10.1126/science.198.4312.75

Mennella, J. A., Johnson, A., & Beauchamp, G. K. (1995). Garlic ingestion by pregnant women alters the odor of amniotic fluid. Chemical Senses, 20(2), 207–209. doi:10.1093/chemse/20.2.207

Mikiel-Kostyra, K., Mazur, J., & Boltruszko, I. (2002). Effect of early skin-to-skin contact after delivery on duration of breastfeeding: A prospective cohort study. Acta Paediatrica, 91(12), 1301–1306. doi:10.1111/j.1651-2227.2002.tb02824.x

Miranda, S. B. (1970). Visual abilities and pattern preferences of premature infants and full-term neonates. Journal of Experimental Child Psychology, 10(2), 189–205. doi:10.1016/0022-0965(70)90071-8

Miranda-Morales, R. S., Nizhnikov, M. E., & Spear, N. E. (2014). Prenatal exposure to ethanol during late gestation facilitates operant self-administration of the drug in 5-day-old rats. Alcohol, 48(1), 19–23. doi:10.1016/j.alcohol.2013.11.001

Miura, M., & Matsushima, T. (2012). Preference for biological motion in domestic chicks: Sex-dependent effect of early visual experience. Animal Cognition, 15(5), 871–879. doi:10.1007/s10071-012-0514-x

Molina, M., & Jouen, F. (2003). Haptic intramodal comparison of texture in human neonates. Developmental Psychobiology, 42(4), 378–385. doi:10.1002/dev.10111

Mooncey, S., Giannakoulopoulos, X., Glover, V., Acolet, D., & Modi, N. (1997). The effect of mother-infant skin-to-skin contact on plasma cortisol and β-endorphin concentrations in preterm newborns. Infant Behavior and Development, 20(4), 553–557. doi:10.1016/S0163-6383(97)90045-X

Mooney, M. P., Siegel, M. I., & Gest, T. R. (1985). Prenatal stress and increased fluctuating asymmetry in the parietal bones of neonatal rats. American Journal of Physical Anthropology, 68(1), 131–134. doi:10.1002/ajpa.1330680112

Mörelius, E., Hellström-Westas, L., Carlén, C., Norman, E., & Nelson, N. (2006). Is a nappy change stressful to neonates? Early Human Development, 82(10), 669–676. doi:10.1016/j.earlhumdev.2005.12.013

Morison, S. J., Holsti, L., Grunau, R. E., Whitfield, M. F., Oberlander, T. F., Chan, H. W. P., & Williams, L. (2003). Are there developmentally distinct motor indicators of pain in preterm infants? Early Human Development, 72, 131–146. doi:10.1016/S0378-3782(03)00044-6

Morlet, T., Lapillonne, A., Ferber, C., Duclaux, R., Sann, L., Putet, G., … Collet, L. (1995). Spontaneous otoacoustic emissions in preterm neonates: Prevalence and gender effects. Hearing Research, 90(1/2), 44–54. doi:10.1016/0378-5955(95)00144-4

Nagy, E., Orvos, H., Bárdos, G., & Molnár, P. (2000). Gender-related heart rate differences in human neonates. Pediatric Research, 47(6), 778–780. doi:10.1203/00006450-200006000-00016

Nakayasu, T., & Watanabe, E. (2014). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. Animal Cognition, 17(3), 559–575. doi:10.1007/s10071-013-0687-y

Owens, M. E., & Todt, E. H. (1984). Pain in infancy: Neonatal reaction to a heel lance. Pain, 20(1), 77–86. doi:10.1016/0304-3959(84)90813-3

Parmelee, A. H., Wenner, W. H., Akiyama, Y., Schultz, M., & Stern, E. (1967). Sleep states in premature infants. Developmental Medicine & Child Neurology, 9(1), 70–77. doi:10.1111/j.1469-8749.1967.tb02212.x

Peirano, P., Curzi-Dascalova, L., & Korn, G. (1986). Influence of sleep state and age on body motility in normal premature and full-term neonates. Neuropediatrics, 17(4), 186–190. doi:10.1055/s-2008-1052526

Peleg, D., & Goldman, J. A. (1980). Fetal heart rate acceleration in response to light stimulation as a clinical measure of fetal well-being: A preliminary report. Journal of Perinatal Medicine, 8, 38–41. doi:10.1515/jpme.1980.8.1.38

Petrikovsky, B. M., Schifrin, B., & Diana, L. (1993). The effect of fetal acoustic stimulation on fetal swallowing and amniotic fluid index. Obstetrics & Gynecology, 81(4), 548–550.

Philbin, M. K. (2000). The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns. Journal of Perinatology, 20(8, Pt. 2), S77–S87.

Philbin, M. K., Lickliter, R., & Graven, S. N. (2000). Sensory experience and the developing organism: A history of ideas and view to the future. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association, 20(8, Pt. 2), S2–S5.

Piatkina, G. (1982). Development of human olfactory receptors. Tsitologiia, 24(1), 11.

Pihet, S., Mellier, D., Bullinger, A., & Schaal, B. (1997). Réponses comportementales aux odeurs chez le nouveau-né prématuré: Étude préliminaire. [Behavioral responses to odors in preterm infants: Preliminary study]. Enfance, 50(1), 33–46. doi: 10.3406/enfan.1997.3044

Piontelli, A., Bocconi, L., Kustermann, A., Tassis, B., Zoppini, C., & Nicolini, U. (1997). Patterns of evoked behaviour in twin pregnancies during the first 22 weeks of gestation. Early Human Development, 50(1), 39–45. doi:10.1016/S0378-3782(97)00091-1

Prazad, P., Cortes, D. R., Puppala, B. L., Donovan, R., Kumar, S., & Gulati, A. (2008). Airborne concentrations of volatile organic compounds in neonatal incubators. Journal of Perinatology, 28(8), 534–540. doi:10.1038/jp.2008.75

Prechtl, H. F. R. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). Brain Research, 76(2), 185–212. doi:10.1016/0006-8993(74)90454-5

Pritchard, J. A. (1965). Deglutition by normal and anencephalic fetuses. Obstetrics & Gynecology, 25(3), 289–297.

Pryce, C. R., Rüedi-Bettschen, D., Dettling, A. C., Weston, A., Russig, H., Ferger, B., & Feldon, J. (2005). Long-term effects of early-life environmental manipulations in rodents and primates: Potential an- i mal models in depression research. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 29, 649–674. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.03.011

Pujol, R., & Lavigne-Rebillard, M. (1985). Early stages of innervation and sensory cell differentiation in the human fetal organ of Corti. Acta Oto-Laryngologica, 99, 43–50. doi:10.3109/00016488509122911

Pujol, R., & Lavigne-Rebillard, M. (1992). Development of neurosensory structures in the human cochlea. Acta Oto-Laryngologica, 112, 259–264. doi:10.1080/00016489.1992.11665415

Pujol, R., Lavigne-Rebillard, M., & Uziel, A. (1991). Development of the human cochlea. Acta Oto-Laryngologica, 111, 7–13. doi:10.3109/00016489109128023

Pujol, R., Puel, J.-L., Gervais D'aldin, C., & Eybalin, M. (1993). Pathophysiology of the glutamatergic synapses in the cochlea. Acta Oto-Laryngologica, 113(3), 330–334. doi:10.3109/00016489309135819

Puolakka, J., Kauppila, A., Leppäluoto, J., & Vuolteenaho, O. (1982). Elevated β-endorphin immunoreactivity in umbilical cord blood after complicated delivery. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 61(6), 513–514. doi:10.3109/00016348209156604

Querleu, D., Renard, X., Boutteville, C., & Crepin, G. (1989). Hearing by the human fetus? Seminars in Perinatology, 13, 409–420.

Querleu, D., Renard, X., Versyp, F., Paris-Delrue, L., & Crèpin, G. (1988). Fetal hearing. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 28(3), 191–212. doi:10.1016/0028-2243(88)90030-5

Radell, P. L., & Gottlieb, G. (1992). Developmental intersensory interference: Augmented prenatal sensory experience interferes with auditory learning in duck embryos. Developmental Psychology, 28(5), 795–803.

Ratynski, N., Cioni, G., Franck, L., Blanchard, Y., & Sizun, J. (2002). The neonatal behavioral observation: A pertinent source of medical informations. Archives de Pédiatrie, 9(12), 1274–1279. doi:10.1016/S0929-693X(02)00085-4

Ricci, D., Cesarini, L., Groppo, M., De Carli, A., Gallini, F., Serrao, F., … Mosca, F. (2008). Early assessment of visual function in full term newborns. Early Human Development, 84(2), 107–113. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.03.010

Ricci, D., Romeo, D. M., Serrao, F., Cesarini, L., Gallini, F., Cota, F., … Mercuri, E. (2008). Application of a neonatal assessment of visual function in a population of low risk full-term newborn. Early Human Development, 84, 277–280. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.10.002

Ricci, D., Romeo, D. M., Serrao, F., Gallini, F., Leone, D., Longo, M., … Mercuri, E. (2010). Early assessment of visual function in preterm infants: How early is early? Early Human Development, 86(1), 29–33. doi:10.1016/j.earlhumdev.2009.11.004

Richards, D. S., Frentzen, B., Gerhardt, K. J., Mccann, M. E., & Abrams, R. M. (1992). Sound levels in the human uterus. Obstetrics & Gynecology, 80(2), 186–190.

Rivkees, S. A., Mayes, L., Jacobs, H., & Gross, I. (2004). Rest-activity patterns of premature infants are regulated by cycled lighting. Pediatrics, 113(4), 833–839.

Rogers, L. J. (2008). Development and function of lateralization in the avian brain. Brain Research Bulletin, 76(3), 235–244. doi:10.1016/j.brainresbull.2008.02.001

Rogers, L. J. (2014). Asymmetry of brain and behavior in animals: Its development, function, and human relevance. Genesis, 52(6), 555–571. doi:10.1002/dvg.22741

Romeo, D. M., Ricci, D., Serrao, F., Gallini, F., Olivieri, G., Cota, F., … Mercuri, E. (2012). Visual function assessment in late-preterm newborns. Early Human Development, 88(5), 301–305. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.08.024

Ronca, A., Fritzsch, B., Bruce, L. L., & Alberts, J. R. (2008). Orbital spaceflight during pregnancy shapes function of mammalian vestibular system. Behavioral Neuroscience, 122(1), 224–232. doi:10.1037/0735-7044.122.1.224

Rönnqvist, L., & Hopkins, B. (1998). Head position preference in the human newborn: A new look. Child Development, 69(1), 13–23. doi:10.1111/j.1467-8624.1998.tb06129.x

Rosa Salva, O., Farroni, T., Regolin, L., Vallortigara, G., & Johnson, M. H. (2011). The evolution of social orienting: Evidence from chicks (Gallus gallus) and human newborns. PLoS ONE, 6(4), e18802. doi:10.1371/journal.pone.0018802

Rosa Salva, O., Mayer, U., & Vallortigara, G. (2015). Roots of a social brain: Developmental models of emerging animacy-detection mechanisms. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 50, 150–168. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.015

Rosa Salva, O., Regolin, L., & Vallortigara, G. (2010). Faces are special for newly hatched chicks: Evidence for inborn domain-specific mechanisms underlying spontaneous preferences for face-like stimuli. Developmental Science, 13(4), 565–577. doi:10.1111/j.1467-7687.2009.00914.x

Rosa Salva, O., Regolin, L., & Vallortigara, G. (2012). Inversion of contrast polarity abolishes spontaneous preferences for face-like stimuli in newborn chicks. Behavioural Brain Research, 228(1), 133–143. doi:10.1016/j.bbr.2011.11.025

Rosenstein, D., & Oster, H. (1988). Differential facial responses to four basic tastes in newborns. Child Development, 59(6), 1555–1568. doi:10.2307/1130670

Rotteveel, J. J., de Graaf, R., Colon, E. J., Stegeman, D. F., & Visco, Y. M. (1987). The maturation of the central auditory conduction in preterm infants until three months post term: II. The auditory brainstem responses (ABRs). Hearing Research, 26(1), 21–35. doi:10.1016/0378-5955(87)90033-5

Rugani, R., Rosa Salva, O., Regolin, L., & Vallortigara, G. (2015). Brain asymmetry modulates perception of biological motion in newborn chicks (Gallus gallus). Behavioural Brain Research, 290, 1–7. doi:10.1016/j.bbr.2015.04.032

Sann, C., & Streri, A. (2007). Perception of object shape and texture in human newborns: Evidence from cross-modal transfer tasks. Developmental Science, 10(3), 399–410. doi:10.1111/j.1467-7687.2007.00593.x

Sarnat, H. B. (1978). Olfactory reflexes in the newborn infant. The Journal of Pediatrics, 92(4), 624–626. doi:10.1016/S0022-3476(78)80307-2

Schaal, B., Hummel, T., & Soussignan, R. (2004). Olfaction in the fetal and premature infant: Functional status and clinical implications. Clinics in Perinatology, 31(2), 261. doi:10.1016/j.clp.2004.04.003

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. Neonatology, 67(6), 397–406. doi:10.1159/000244192

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1998). Olfactory function in the human fetus: Evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. Behavioral Neuroscience, 112(6), 1438–1449. doi:10.1037/0735-7044.112.6.1438

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. Chemical Senses, 25(6), 729–737. doi:10.1093/chemse/25.6.729

Scher, M. S., Ludington-Hoe, S., Kaffashi, F., Johnson, M. W., Holditch-Davis, D., & Loparo, K. A. (2009). Neurophysiologic assessment of brain maturation after an 8-week trial of skin-to-skin contact on preterm infants. Clinical Neurophysiology, 120(10), 1812–1818. doi:10.1016/j.clinph.2009.08.004

Schleidt, M., & Genzel, C. (1990). The significance of mother's perfume for infants in the first weeks of their life. Ethology and Sociobiology, 11(3), 145–154. doi:10.1016/0162-3095(90)90007-S

Simion, F., Regolin, L., & Bulf, H. (2008). A predisposition for biological motion in the newborn baby. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(2), 809–813. doi:10.1073/pnas.0707021105

Sininger, Y. S., Abdala, C., & Cone-Wesson, B. (1997). Auditory threshold sensitivity of the human neonate as measured by the auditory brainstem response. Hearing Research, 104(1/2), 27–38. doi:10.1016/S0378-5955(96)00178-5

Sizun, J., Ansquer, H., Browne, J. V., Tordjman, S., & Morin, J.-F. (2002). Developmental care decreases physiologic and behavioral pain expression in preterm neonates. The Journal of Pain, 3(6), 446–450. doi:10.1054/jpai.2002.128066

Slater, R., Cantarella, A., Gallella, S., Worley, A., Boyd, S., Meek, J., & Fitzgerald, M. (2006). Cortical pain responses in human infants. The Journal of Neuroscience, 26(14), 3662–3666. doi:10.1523/JNEUROSCI.0348-06.2006

Slater, R., Cantarella, A., Yoxen, J., Patten, D., Potts, H., Meek, J., & Fitzgerald, M. (2009). Latency to facial expression change following noxious stimulation in infants is dependent on postmenstrual age. Pain, 146(1/2), 177–182. doi:10.1016/j.pain.2009.07.022

Slater, R., Cornelissen, L., Fabrizi, L., Patten, D., Yoxen, J., Worley, A., … Fitzgerald, M. (2010). Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: A randomised controlled trial. The Lancet, 376(9748), 1225–1232. doi:10.1016/S0140-6736(10)61303-7

Slater, A., Morison, V., Town, C., & Rose, D. (1985). Movement perception and identity constancy in the new-born baby. British Journal of Developmental Psychology, 3(3), 211–220. doi:10.1111/j.2044-835X.1985.tb00974.x

Slater, A., Von der Schulenburg, C., Brown, E., Badenoch, M., Butterworth, G., Parsons, S., & Samuels, C. (1998). Newborn infants prefer attractive faces. Infant Behavior and Development, 21(2), 345–354. doi:10.1016/S0163-6383(98)90011-X

Sleigh, M. J., & Lickliter, R. (1995). Augmented prenatal visual stimulation alters postnatal auditory and visual responsiveness in bobwhite quail chicks. Developmental Psychobiology, 28(7), 353–366. doi:10.1002/dev.420280702

Smyth, C. N. (1965). Exploratory methods for testing the integrity of the foetus and neonate. International Journal of Obstetrics &

Gynaecology, 72(6), 920–925. doi:10.1111/j.1471-0528.1965.tb01513.x

Soussignan, R., Schaal, B., Marlier, L., & Jiang, T. (1997). Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: Re-examining early hedonic discrimination of odors. Physiology & Behavior, 62(4), 745–758. doi:10.1016/S0031-9384(97)00187-X

Starr, A., Amlie, R. N., Martin, W. H., & Sanders, S. (1977). Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. Pediatrics, 60(6), 831–839.

Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. Advances in Child Development and Behavior, 13, 257–295.

Steiner, J. E., Glaser, D., Hawilo, M. E., & Berridge, K. C. (2001). Comparative expression of hedonic impact: Affective reactions to taste by human infants and other primates. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 25(1), 53–74. doi:10.1037/0735-7044.112.6.1438

Stevens, B. J., Johnston, C. C., & Horton, L. (1994). Factors that influence the behavioral pain responses of premature infants. Pain, 59(1), 101–109. doi:10.1016/0304-3959(94)90053-1

Streri, A., & Gentaz, E. (2004). Cross-modal recognition of shape from hand to eyes and handedness in human newborns. Neuropsychologia, 42(10), 1365–1369. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.012

Streri, A., Lhote, M., & Dutilleul, S. (2000). Haptic perception in newborns. Developmental Science, 3(3), 319–327. doi:10.1111/1467-7687.00126

Sugita, Y. (2008). Face perception in monkeys reared with no exposure to faces. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(1), 394–398. doi:10.1073/pnas.0706079105

Takahashi, Y., Tamakoshi, K., Matsushima, M., & Kawabe, T. (2011). Comparison of salivary cortisol, heart rate, and oxygen saturation between early skin-to-skin contact with different initiation and duration times in healthy, full-term infants. Early Human Development, 87(3), 151–157. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.11.012

Tallet, C., Rakotomahandry, M., Guérin, C., Lemasson, A., & Hausberger, M. (2016). Postnatal auditory preferences in piglets differ according to maternal emotional experience with the same sounds during gestation. Scientific Reports, 6. doi:10.1038/srep37238

Tatzer, E., Schubert, M. T., Timischl, W., & Simbruner, G. (1985). Discrimination of taste and preference for sweet in premature babies. Early Human Development, 12(1), 23–30. doi:10.1016/0378-3782(85)90133-1

Taylor, M. J., Menzies, R., MacMillan, L. J., & Whyte, H. E. (1987). VEP's in normal full-term and premature neonates: Longitudinal versus cross-sectional data. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section, 68(1), 20–27. doi:10.1016/0168-5597(87)90066-9

Thordstein, M., Löfgren, N., Flisberg, A., Lindecrantz, K., & Kjellmer, I. (2006). Sex differences in electrocortical activity in human neonates. Neuroreport, 17(11), 1165–1168. doi:10.1097/01.wnr.0000227978.98389.43

Tristão, R. M., Garcia, N. V. M., de Jesus, J. A. L., & Tomaz, C. (2013). COMFORT behaviour scale and skin conductance activity: What are they really measuring? Acta Paediatrica, 102(9), e402–e406. doi:10.1111/apa.12325

Turkewitz, G., Birch, H. G., Moreau, T., Levy, L., & Cornwell, A. C. (1966). Effect of intensity of auditory stimulation on directional eye movements in the human neonate. Animal Behaviour, 14(1), 93–101. doi:10.1016/S0003-3472(66)80016-7

Turkewitz, G., & Kenny, P. A. (1982). Limitations on input as a basis for neural organization and perceptual development: A preliminary theoretical statement. Developmental Psychobiology, 15(4), 357–368. doi:10.1002/dev.420150408

Vallortigara, G. (2012). Aristotle and the chicken: Animacy and the origins of beliefs. In A. Fasolo (Ed.), The theory of evolution and its impact (pp. 189–199). Milano, Italy: Springer Milan.

Vallortigara, G., Regolin, L., & Marconato, F. (2005). Visually inexperienced chicks exhibit spontaneous preference for biological motion patterns. PLoS Biology, 3(7), e208. doi:10.1371/journal.pbio.0030208

Ververs, I. A. P., de Vries, J. I. P., van Geijn, H. P., & Hopkins, B. (1994). Prenatal head position from 12–38 weeks: I. Developmental aspects. Early Human Development, 39(2), 83–91. doi:10.1016/0378-3782(94)90157-0

Visser, G. H. A., Mulder, H. H., Wit, H. P., Mulder, E. J. H., & Prechtl, H. F. R. (1989). Vibro-acoustic stimulation of the human fetus: Effect on behavioural state organization. Early Human Development, 19(4), 285–296. doi:10.1016/0378-3782(89)90063-7

Vistamehr, S., & Tian, N. (2004). Light deprivation suppresses the light response of inner retina in both young and adult mouse. Visual Neuroscience, 21(01), 23–37. doi:10.1017/S0952523804041033

Walker, D., Grimwade, J., & Wood, C. (1973). The effects of pressure on fetal heart rate. Obstetrics & Gynecology, 41(3), 351–354.

Weinacht, S., Kind, C., Mönting, J. S., & Gottlob, I. (1999). Visual development in preterm and full-term infants: A prospective masked study. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 40(2), 346–353.

Weinert, D., Sitka, U., Minors, D., Menna-Barreto, L., & Waterhouse, J. (1997). Twenty-four-hour and ultradian rhythmicities in healthy full-term neonates: Exogenous and endogenous influences. Biological Rhythm Research, 28(4), 441–452. doi:10.1076/brhm.28.4.441.13119

White, R. D. (2011a). Designing environments for developmental care. Clinics in Perinatology, 38(4), 745–749. doi:10.1016/j.clp.2011.08.012

White, R. D. (2011b). The newborn intensive care unit environment of care: How we got here, where we're headed, and why. Seminars in Perinatology, 35(1), 2–7. doi:10.1053/j.semperi.2010.10.002

White, C. P., & Cooke, R. W. I. (1989). Maturation of the cortical evoked response to posterior-nerve stimulation in the preterm neonate. Developmental Medicine & Child Neurology, 31(5), 657–664. doi:10.1111/j.1469-8749.1989.tb04052.x

Witt, M., & Reutter, K. (1997). Scanning electron microscopical studies of developing gustatory papillae in humans. Chemical Senses, 22(6), 601–612. doi:10.1093/chemse/22.6.601

Witt, M., & Reutter, K. (1998). Innervation of developing human taste buds. An immunohistochemical study. Histochemistry and Cell Biology, 109(3), 281–291. doi:10.1007/s004180050228

Woodward, A., Phillips, A., & Spelke, E. S. (1993). Infants' expectations about the motions of inanimate vs. animate objects. Proceedings of the Cognitive Science Society. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Zimmer, E. Z., Divon, M. Y., Vilensky, A., Sarna, Z., Peretz, B. A., & Paldi, E. (1982). Maternal exposure to music and fetal activity. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 13(4), 209–213. doi:10.1016/0028-2243(82)90101-0

Zimmer, E. Z., Goldstein, I., & Alglay, S. (1988). Simultaneous recording of fetal breathing movements and body movements in twin pregnancy. Journal of Perinatal Medicine, 16(2), 109–111. doi:10.1515/jpme.1988.16.2.109

V) Objectifs et hypothèses de la thèse

Au travers de la littérature, nous avons pu résumer la richesse de la perception sensorielle du bébé et même déjà du fœtus. Ainsi, le bébé, même prématuré, est capable de percevoir de nombreuses stimulations tactiles, gustatives, olfactives, auditives et visuelles. Néanmoins, la perception sensorielle du jeune enfant, né prématurément ou non, reste un sujet sous-exploré, avec de nombreux questionnements encore sans réponse. En conséquence, l'objectif principal de ce travail de thèse est de poursuivre l'étude des capacités sensorielles du bébé, au regard de sa maturation et de son expérience. En ce sens, nous avons testé 1) l'effet de la maturation en comparant la perception du bébé avec celle de l'adulte, et 2) l'effet de l'expérience sensorielle précoce, en comparant la perception sensorielle de bébés nés à terme et prématurés, à un même âge post-conception donné.

Sur la base des mécanismes de « recentrage sensoriel » envers les stimulations pertinentes (*i.e.* apparaissant naturellement au cours du temps), nous émettons l'hypothèse d'une perception sensorielle plus étendue chez le bébé que chez l'adulte. Pour tester cette hypothèse, nous avons choisi de travailler sur les seuils de perception de modalités particulièrement fonctionnelles à la naissance (*i.e.* toucher et audition), dans le but de souligner des degrés de sensibilités différentes. Ainsi, nous utiliserons des stimulations tactiles très fines ou encore des ultrasons, non perçus à l'âge adulte.

Parallèlement, sur la base du modèle de canalisation expérientielle de Gottlieb (1991), nous émettons l'hypothèse d'une perception sensorielle altérée (*e.g.* augmentée ou diminuée) du bébé prématuré en comparaison avec un bébé né à terme, engendrée par la modification des stimulations sensorielles précoces. Pour tester cette hypothèse, nous continuerons de travailler sur les seuils de perception (pour des modalités stimulées de manières particulièrement

différentes *in* et *ex utero* telles que le toucher, l'audition et la vision), et testerons le niveau de réactivité des bébés.

En complément du cœur de cette thèse, nous testerons également 1) ce que les capacités sensorielles du bébé permettent en termes de représentation de leur monde social, en questionnant les capacités de discrimination des odeurs corporelles et 2) comment les capacités sensorielles du bébé peuvent avoir un impact sur la perception des pratiques. Dans ce cadre, nous étudierons la possibilité que des indicateurs vocaux puissent nous aider à évaluer la manière dont le bébé perçoit la situation en termes de valence.

En termes d'applications, les principaux résultats de cette recherche permettront de travailler sur l'adaptation des pratiques hospitalières par 1) la meilleure connaissance du monde sensoriel du bébé qui permettra donc une identification plus juste des pratiques potentiellement bénéfiques / anxiogènes pour l'enfant, notamment prématuré et 2) la meilleure évaluation de ces pratiques grâce à une meilleure compréhension des réactions des bébés (*i.e.* en termes de confort/inconfort).

CHAPITRE 2

Méthodologie générale

I) Modèle biologique

I.1) Le bébé humain

Au cours de cette thèse nous nous sommes intéressés au bébé humain, à terme et prématuré. L'âge gestationnel à la naissance correspond à la durée de gestation jusqu'à l'accouchement et se compte en semaines d'aménorrhée (SA, *i.e.* depuis le premier jour des dernières règles). Une grossesse dure 9 mois, soit 41 semaines d'aménorrhée. On parlera de naissance à terme pour un âge gestationnel à la naissance compris entre 37 SA et 41 SA et d'une naissance prématurée pour un âge gestationnel à la naissance inférieur à 37 SA (Fig. 1).

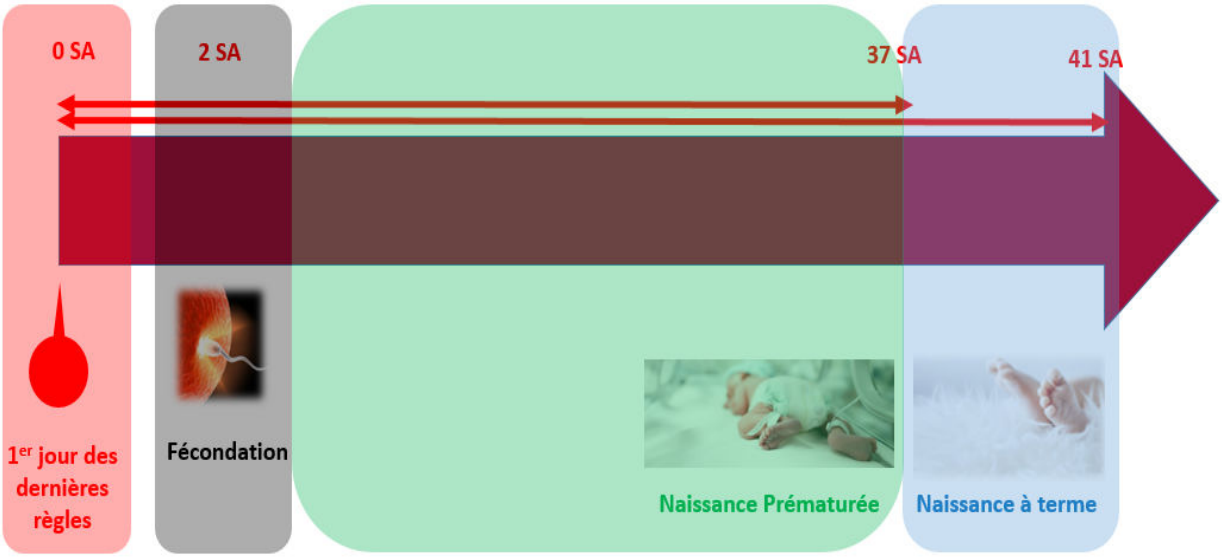


Fig. 1 : frise chronologique datant en semaines d'aménorrhée (*i.e.* nombre de semaines écoulées depuis le premier jour des dernières règles : SA) différentes étapes de la grossesse telles que le premier jour des dernières règles (0 SA), la fécondation (2 SA), la naissance prématurée (< 37 SA) et la naissance à terme (>37 SA).

I.2) Le bébé prématuré

I.2.1) Définition de la prématurité

Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé, la naissance prématurée survient avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), soit 8,5 mois de grossesse. Néanmoins, il existe différents degrés de prématurité (Fig. 2):

- La prématurité moyenne est définie par une naissance comprise entre 37 SA et 32 SA.
- La grande prématurité est définie par une naissance comprise entre 32 SA et 28 SA.
- La très grande / extrême prématurité est définie par une naissance avant 28 SA.
- Une naissance en dessous de 22 SA étant considérée comme non viable (Lorenz, 2001).

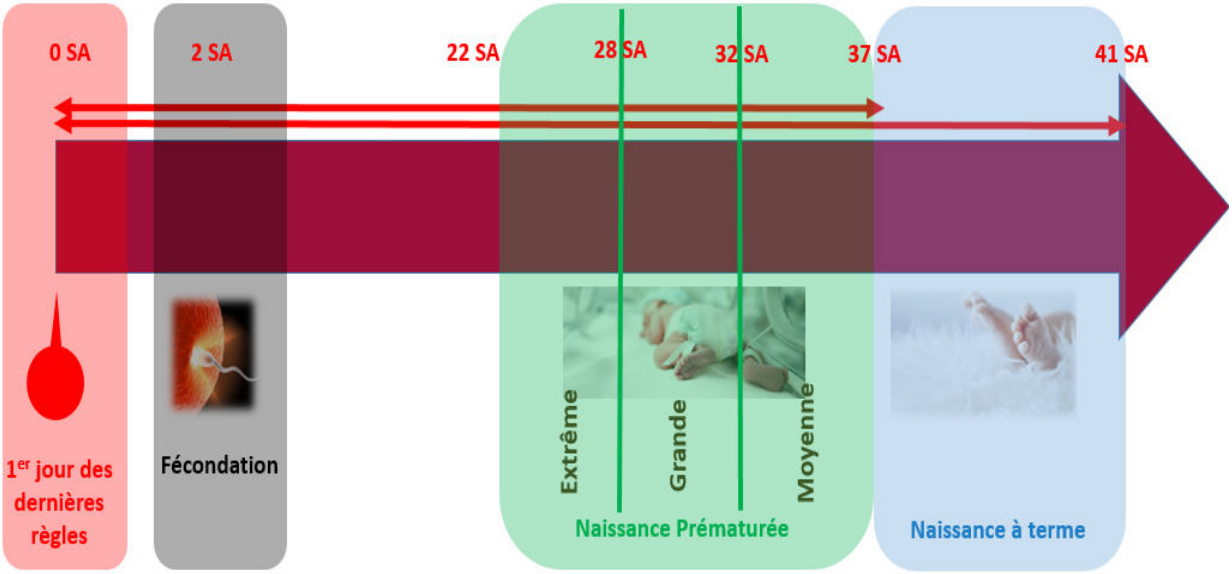


Fig. 2 : frise chronologique datant en semaines d'aménorrhée (*i.e.* nombre de semaines écoulées depuis le premier jour des dernières règles : SA) différentes étapes de la grossesse telles que le premier jour des dernières règles (0 SA), la fécondation (2 SA), la naissance prématurée (très grande/extrême prématurité < 28 SA, grande prématurité entre 28 et 32 SA, moyenne prématurité entre 32 et 37 SA), et la naissance à terme (37 à 41 SA).

En France, 85% des naissances prématurées sont des prématurités dites moyennes (32-37 SA), 10% sont des grandes prématurités (28-32 SA), et 5% sont des prématurités extrêmes (moins de 28 SA) (d'après le bilan de l'institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) de 2015). Ces catégories sont établies en fonction du niveau de risques auxquels les bébés prématurés sont exposés (Tableau 1). Plus le degré de prématurité augmente, plus les taux de survie et d'absence de complications (cérébrales, respiratoires et digestives en particulier) diminuent (étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels, EPIPAGE 2, 2011, France). Le pourcentage de survie d'un bébé à terme étant de 99.63 % en France en 2015 (Eurostat, 2015).

Tableau 1 : pourcentage de survie (calculé lors de la durée d'hospitalisation) et de pathologies néonatales graves (cérébrales, respiratoires et digestives) auxquelles un bébé prématuré est exposé en fonction de son degré de prématurité (extrême, grand, moyen).

Stade de prématurité	Pourcentage de survie pendant la durée d'hospitalisation	Pourcentage d'enfants sortis de néonatalogie sans atteinte de pathologie néonatale grave
Extrêmes prématurés (N=2205)	0,7 % (avant 24 SA) 75 % (26 SA)	0 % (avant 24 SA) 48 % (26 SA)
Grands prématurés (N=3257)	94 %	81 %
Moyens prématurés (N=1234)	99 %	97 %

I.2.2) Impact de la prématurité sur le développement

Dans le cas d'une naissance avant le terme, les nouveau-nés prématurés montrent une grande immaturité des organes, notamment au niveau du système nerveux central mais aussi au niveau cardiaque, respiratoire, et digestif nécessitant un suivi hospitalier lourd.

Dans le cas d'une prématurité moyenne (*i.e.* 32 à 37 SA), le bébé présente des instabilités cardiaques (Doheny et al., 2012) et une déglutition difficile (absence du réflexe de succion et manque de coordination dans les mécanismes de déglutition et de respiration au moins jusqu'à ses 34 semaines, Bosma, 1986).

Dans le cas d'une plus grande prématurité (*i.e.* <32 SA), le cerveau peut être très immature. En effet, des étapes essentielles à son développement, telles que la synaptogenèse se produisent entre la 20ème et la 32ème semaine de gestation (Anand & Hickey, 1987). De plus, concernant le système respiratoire, le surfactant (qui tapisse la surface des alvéoles pulmonaires et permet leur bon fonctionnement) n'apparaît en général qu'après la 32ème semaine (Pryhuber et al., 1991). Un nouveau-né grand ou extrême prématuré montrera donc de grandes difficultés pour respirer. En revanche, les nouveau-nés prématurés sont déjà très matures en termes de perceptions sensorielles, sous-tendant ainsi une capacité de perception de son nouveau monde sensoriel hospitalier (Andre et al., 2017).

A moyen terme, les bébés prématurés montrent des différences biologiques claires en comparaison avec des nouveau-nés à terme, avec un périmètre crânien moins grand, moins de muscles et avec un tonus asymétrique et des réflexes plus faibles à l'âge du terme attendu (Forslund & Bjerre, 1983). Ils montrent également des réponses comportementales plus faibles et plus asymétriques lors de l'examen neurologique standard réalisé à J2, visant à manipuler le bébé dans différentes positions dans le but d'évaluer son tonus musculaire et ses réflexes comportementaux (Howard et al., 1976). En termes de fonctionnement physiologique, ils présentent un rythme cardiaque plus rapide avec des variations plus faibles (Eiselt et al., 1993).

On connaît aussi des troubles plus généraux, qui peuvent perdurer au cours du temps. Ils peuvent être d'ordre médical (*e.g.* affections broncho-pulmonaires, troubles du sommeil, anomalies du tonus musculaire, Bremond et al., 1999), mais aussi cognitif (*e.g.* scores neuropsychologiques plus bas et moins bonnes : performances verbales, mémoire spatiale et capacités attentionnelles, Blond et al., 2003 ; Deforge et al., 2006 ; Larroque et al., 2008), moteur (*e.g.* difficultés dans les tâches d'équilibre et de dextérité manuelle : De Kieviet et al., 2009), et social (*e.g.* trouble de attachement, Battisti et al., 1998 ; hyperactivité : Lindstrom et al., 2011).

La prématurité semble également impacter la sensorialité à moyen et à long terme. De nombreuses études soulignent une perception tactile altérée (*e.g.* augmentée : Andrew & Fitzgerald, 1994 ; Hellerud & Storm, 2002 ; Slater et al., 2010b, ou diminuée : Rose et al., 1980 ; Grunau et al., 2005 ; Walker et al., 2009), des capacités visuelles modifiées (*e.g.* meilleure vision à distance et meilleure vision binoculaire : Jando et al., 2012 ; Romeo et al., 2012 *versus* baisse du nombre de photorécepteurs, Fulton et al., 2009 ; dommage rétinien et ophtalmique : strabisme / myopie, pour une revue, Fielder & Moseley, 2000) et une modification de la perception auditive (*e.g.* risque de perte auditive progressive et bilatérale : Borradori et al., 1997).

I.2.3) Chiffres et évolution de la prématurité

Au cours des dernières années, le nombre de naissances prématurées n'a cessé de croître (OMS) passant de 12,9 millions de naissances (soit 9,6 % de la natalité mondiale totale en 2005) à 15 millions de naissances (soit plus d'un bébé sur dix en 2016). En France, la prématurité est passée de 5,9% en 1995 à 7,4% en 2010 toutes prématurités confondues, soit 15% d'augmentation en 15 ans (Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé, DREES, octobre 2011). L'accroissement de la prématurité peut s'expliquer par des facteurs tels que l'augmentation de l'âge ou de l'intensité au travail, en hausse depuis les années 1990 (Blondel et al., 2012), ou encore la multiplication des recours aux techniques de fécondation assistée (Jackson et al., 2004).

II) Sites et participants

II.1) Sites hospitaliers

II.1.1) Le choix des sites hospitaliers

La recherche sur le bébé présentant des contraintes importantes en termes d'accès au bébé (les périodes d'éveil étant majoritairement utilisées pour l'alimentation et les soins), il était important de choisir des sites permettant un recrutement large et présentant des facilités pour les procédures expérimentales. De même, nous souhaitions réaliser nos études dans des hôpitaux appliquant les mêmes recommandations, autant que possible.

II.1.2) Les collaborations

Les bébés ont donc été recrutés dans deux centres hospitaliers universitaires : le CHRU de Brest avec lequel nous avons poursuivi une collaboration déjà existante (avec le Professeur Sizun) et le CHU de Rennes avec lequel nous avons développé une nouvelle collaboration au cours de la thèse (avec le Professeur Beuchée).

Les hôpitaux choisis recensent un grand nombre de naissances annuelles (environ 4000 dans le CHU de Rennes et 2000 dans le CHRU de Brest) et montrent une capacité d'accueil honorable, améliorant les chances de recrutement.

- En maternité, on compte 73 et 30 places respectivement.
- En néonatalogie :
    - Les services de soins intensifs comptent 21 et 8 places respectivement.
    - Les services de soins courants comptent 18 places chacun.

Dans ces hôpitaux, les chambres sont principalement individuelles, facilitant les procédures expérimentales. Parallèlement, les deux sites hospitaliers suivent les mêmes recommandations du programme de soins de développement NIDCAP (Programme Néonatal Individualisé d'Evaluation et de Soins de Développement) dans leurs unités de soins intensifs et de soins courants (Als et al., 1994 ; Sizun et al., 1999 ; Ratynski et al., 2009). Les lumières et les sons sont réduits au maximum. Les parents peuvent venir voir leur enfant lorsqu'ils le veulent et rester auprès d'eux aussi longtemps qu'ils le souhaitent.

II.2) Participants

II.2.1) Le choix des participants

Peu de critères d'inclusion et d'exclusion ont été imposés. Ainsi, nous avons recruté des bébés prématurés, nés à un âge gestationnel inférieur à 37 semaines d'aménorrhée, et des nouveau-nés à terme, nés entre 37 et 42 semaines d'aménorrhée. Nous avons exclu de l'étude tous les enfants présentant des anomalies neurologiques ou sensorielles ou ayant un traitement analgésique ou sédatif.

II.2.2) La population étudiée

Au cours de ce travail de thèse, 120 bébés (60 nés prématurés et 60 nés à terme) ont été recrutés dans les Centres Hospitaliers Universitaires de Rennes et de Brest. Pour chaque enfant, nous notions l'âge post-natal PN (qui correspond à l'âge de l'enfant calculé à partir du jour de l'accouchement) et l'âge post-conception PC (qui correspond à l'addition de l'âge gestationnel et de l'âge post-natal). Les caractéristiques de la population étudiée sont détaillées dans le tableau ci-après (Tableau 2).

Tableau 2 : caractéristiques des bébés nés prématurés et à termes participants à l'étude (effectifs, sex-ratio, âge).

	Bébés nés prématurés	Bébés nés à terme
Effectif total	60	60
Filles / Garçons	27 / 33	32 / 28
Age gestationnel moyen à la naissance (en SA) ± écart type	31,76 ± 2,66	40,04 ± 1,17
Age post-natal moyen lors du test (en jours) ± écart type	40,32 ± 20,15	2,07 ± 0,61
Age post-conception moyen lors du test (en SA) ± écart type	37,57 ± 1,03	40,33 ± 1,14

II.3) Recrutement

Les parents des bébés ont reçu un document expliquant le but de la recherche (cf : formulaire d'information, Annexe 1) et ont donné leur accord par écrit pour participer à l'étude et pour que l'enfant soit filmé (cf : formulaire de consentement, Annexe 2). Ils avaient la possibilité (sans y être obligés) de remplir un formulaire additionnel de consentement pour autoriser l'utilisation des images et des vidéos à des fins de communications scientifiques (cf : formulaire de demande d'autorisation d'utilisation de l'image d'une personne, Annexe 3).

III) Expérimentations

III.1) Schéma expérimental

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés aux différentes facettes de l'Umwelt du bébé né à terme et prématuré, que ce soit en termes de capacités de perception, par l'étude de l'étendue de son monde sensoriel physique et social, mais aussi en termes de capacités à s'exprimer sur sa perception sensorielle. L'ensemble des études menées lors de cette thèse est résumé dans le schéma expérimental ci-après (Fig. 3).

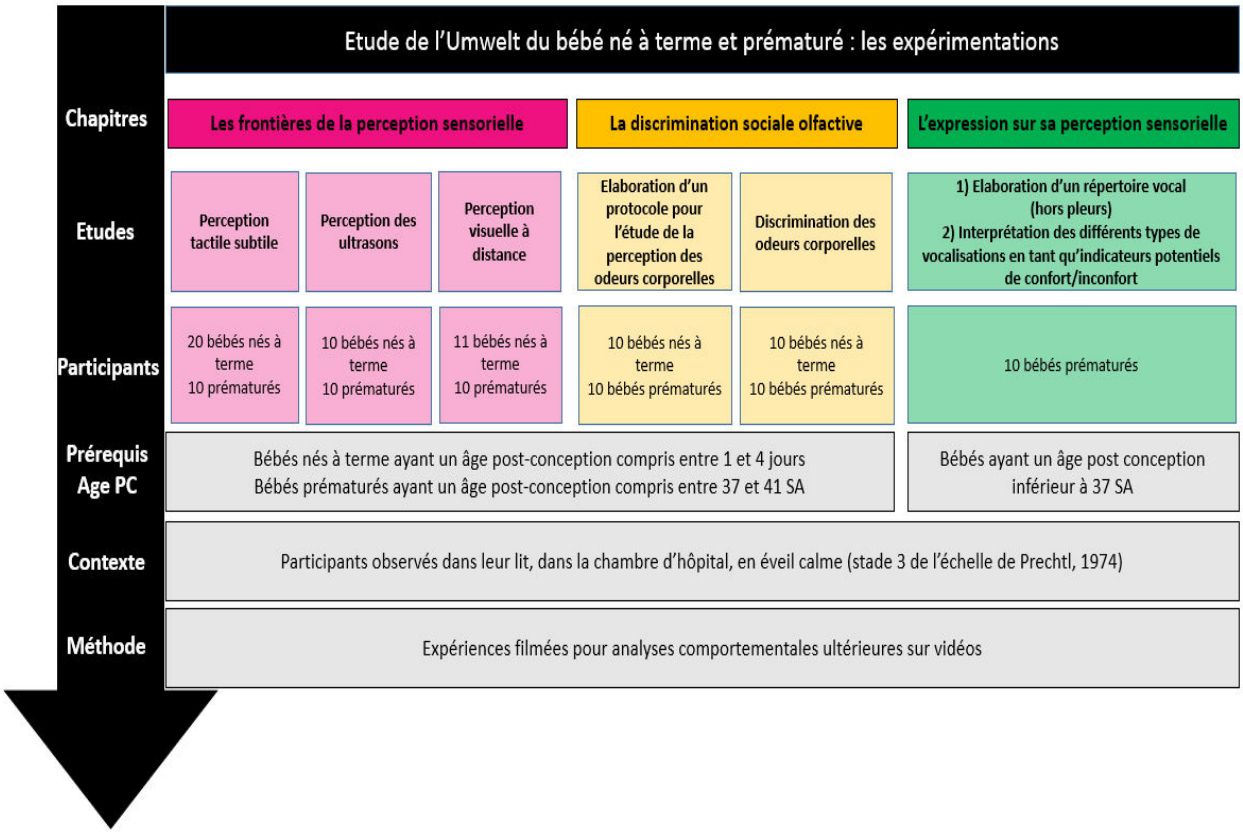


Fig. 3 : schéma représentant les 6 différentes études de la thèse. Les 6 études présentées sont divisées en 3 chapitres. Pour chacune, l'intitulé de l'étude, le nombre de participants, les prérequis en termes d'âge post-conception des bébés participants au moment du test, le contexte d'observation (lieu et conditions d'observation) et la méthode d'observation (enregistrement vidéo des sessions expérimentales pour une analyse ultérieure) sont présentés.

III.2) Choix méthodologiques

Dans cette partie nous présenterons les différents choix méthodologiques que nous avons appliqués tout au long de cette thèse. Nous expliquerons plus particulièrement le choix des participants, de la méthode d'observation et des conditions expérimentales.

Tout d'abord, nous avons choisi d'étudier des bébés à terme et prématurés à un âge post-conception le plus proche possible (*i.e.* autour de l'âge du terme attendu) afin de pouvoir mesurer au mieux l'impact de l'environnement sensoriel sur les capacités de perception et d'expression du bébé. Cette approche permettra de limiter le biais de la maturation lié à l'âge pour se focaliser, autant que faire se peut, sur l'expérience. Ainsi, comparer des bébés à un âge le plus identique possible, nous permettra d'estimer l'effet du développement *in utero* versus *ex utero*.

Parallèlement, nous avons choisi une approche éthologique tant dans la mesure (*i.e.* observation du comportement), que dans le contexte expérimental (*i.e.* environnement habituel) et dans les stimulations proposées (*i.e.* proches des stimulations présentes dans l'environnement). La mesure par l'observation du comportement montre plusieurs avantages. Tout d'abord, les bébés, à terme et prématurés montrent une grande richesse comportementale en réponse aux stimulations sensorielles que ce soit en termes de postures (Morison et al., 2003 ; Durier et al., 2015), de mouvements corporels (Sarnat, 1978 ; Gauthaman et al., 1984), d'expressions faciales (Young & Decarie, 1974 ; Ganchrow et al., 1983 ; Schaal et al., 2000) ou de vocalisations (Gasparado et al., 2008 ; Gibbins et al., 2008). De plus, c'est une méthode de mesure non invasive, en comparaison avec certaines mesures physiologiques (*e.g.* mise en place d'électrodes, prélèvement salivaire de cortisol), limitant ainsi les biais d'une surstimulation sensorielle (ce qui est capital lorsque l'on travaille sur la perception sensorielle). Enfin, l'observation du comportement s'est révélée être une manière pertinente de mesurer la réactivité du bébé. En effet dans certaines études, les auteurs ont souligné des réponses comportementales

sans modification physiologique claire associée. Par exemple, on note qu'après une piqûre, comme après la délivrance d'une solution sucrée, des réponses comportementales (*e.g.* expressions faciales) apparaissent, sans réponse physiologique apparente (que ce soit en termes de rythme cardiaque, de saturation en oxygène ou d'activité corticale : Gasparado et al., 2008 ; Gibbins et al., 2008 ; Slater et al., 2010a).

Parallèlement, étudier les bébés dans un environnement le plus proche possible de leur environnement « habituel » (du moins sans apporter de modification importante, en les observant dans leur chambre, dans leur lit et en présence de la mère), apparaît être particulièrement intéressant lorsqu'on travaille sur le monde sensoriel du bébé, intimement lié à son environnement. En ce sens, les stimulations expérimentales choisies étaient proches des stimulations environnementales présentes (*e.g.* contacts tactiles subtils, de l'ordre d'une caresse de cheveux / sons présents dans l'environnement / mouvement distal / approche d'une odeur corporelle).

L'état d'éveil de l'enfant pouvant largement influencer les réactions aux stimulations sensorielles (Turkewitz et al., 1966 ; Soussignan et al., 1997), un stade d'éveil particulier a été choisi afin de tester les enfants de manière homogène. Nous avons choisi de réaliser nos études durant une phase d'éveil calme (*i.e.* yeux ouverts, sans grand mouvement corporel) correspondant au stade 3 de l'échelle de Prechtl (1974). Au cours de ce stade, les réponses aux stimulations sensorielles semblent être particulièrement marquées (Soussignan et al., 1997) et le bébé particulièrement attentif (*e.g.* absence d'agitation et de pleurs). Néanmoins, ces périodes étant très brèves (*i.e.* quelques minutes) avec un intervalle de temps de plusieurs heures entre chaque période d'éveil calme, cette contrainte a nécessité une grande disponibilité, adaptabilité et réactivité.

Le détail des protocoles et des choix méthodologiques associés seront exposés dans chaque article. Les protocoles ont été approuvés par les chefs d'équipes de Brest et de Rennes. Un numéro d'anonymat a été attribué aux participants.

IV) Prise de données et méthodes d'observation

IV.1) Collecte des données

Toutes les sessions ont été filmées avec une caméra Sony HDR-PJ350E, placée sur un trépied face au participant, à environ 1,5 mètre de lui, afin d'être analysées ultérieurement.

IV.2) Répertoire comportemental

Le répertoire comportemental, décrit ci-après, a permis de mesurer, selon une approche éthologique, les réactions des bébés dans les différentes études : postures (Tableau 3), gestes (Tableau 4), expressions faciales (Tableau 5) et vocalisations (Fig. 4).

IV.2.1) Postures

Tableau 3 : descriptif des différentes postures du tronc, de la tête, des bras, des avant-bras, des mains et des yeux.

Partie du corps	Définition de la posture
Tronc	Replié vers les jambes Cambré Détendu
Tête	Orientée à moins de 45° de ... Orientée à plus de 45° de ... Orientée à plus de 90° de ...
Bras	Plié (angle entre le bras et l'avant-bras inférieur à 90 degré) Tendu (angle entre le bras et l'avant-bras supérieur à 90 degré)
Avant-bras	Eloigné (main localisée en dessous du torse) A proximité (main localisée au-dessus du torse)
Mains	Poing serré Poing fermé sans tension Au moins un doigt ouvert ou fermé Doigts ouverts sans tension Doigts tendus
Yeux	Fermés Semi ouverts / fermés Ouverts

IV.2.2) Mouvements corporels

Tableau 4 : descriptif des différents comportements ponctuels du tronc, de la tête, des bras, des mains, des pieds et des yeux.

Partie du corps	Définition du mouvement
Tronc	Oriente son tronc vers Oriente son tronc à l'opposé de Bouge son tronc sans direction apparente Elève son thorax Sursaute Rapproche son tronc de ses jambes / se recroqueville Eloigne son tronc de ses jambes / s'arque
Tête	Oriente sa tête vers Oriente sa tête à l'opposé de Tourne la tête à plus de 45 degrés Bouge sa tête sans direction apparente Recule / Eloigne sa tête de Dodeline (mouvements de droite et gauche) Etend son cou pour s'approcher de Sursaute
Bras	Bouge son bras vers Bouge son bras à l'opposé de Bouge son bras sans direction apparente Sursaute
Mains	Bouge la main Ouvre la main Ferme la main Sursaute
Pieds	Bouge les pieds
Yeux	Tourne son regard en direction de Tourne son regard à l'opposé de Tourne son regard sans direction apparente Bouge les yeux sous les paupières fermées Ferme les yeux Ouvre les yeux Ouvre et ferme les yeux successivement

IV.2.3) Expressions faciales

Tableau 5 : descriptif des expressions faciales relatives aux yeux, au nez et à la bouche.

Partie du visage	Définition de l'expression faciale
Yeux	Plissés Ecarquillés Sourcils froncés
Nez	Froncé Narines élargies
Bouche	Lèvres pincées Lèvres étirées horizontalement Commissures des lèves placées vers le bas Lèvres placées en forme asymétrique Lèvres tendues vers l'avant Sourire visible Langue sortie Langue tirée Bouche ouverte sans tension Bouche ouverte avec tension
Activités buccales	Fait une succion Fait un mouvement de langue Baille Tousse

IV.2.4) Vocalisations

Le répertoire vocal a été élaboré sur la base des mesures acoustiques des différentes vocalisations. Les mesures acoustiques ont été réalisées sous le logiciel ANA (Richard, 1991) sur la fréquence fondamentale F0 (harmonique de rang 1) et l'ensemble du spectre (toutes les harmoniques) (Fig. 4a). Ainsi, la durée (Durée), la fréquence de début (F0deb) et la fréquence de fin (F0fin) de la fréquence fondamentale, ainsi que la fréquence dominante (fréquence ayant le plus d'énergie dans l'ensemble du spectre, Fmax) ont été relevées (Fig. 4b).

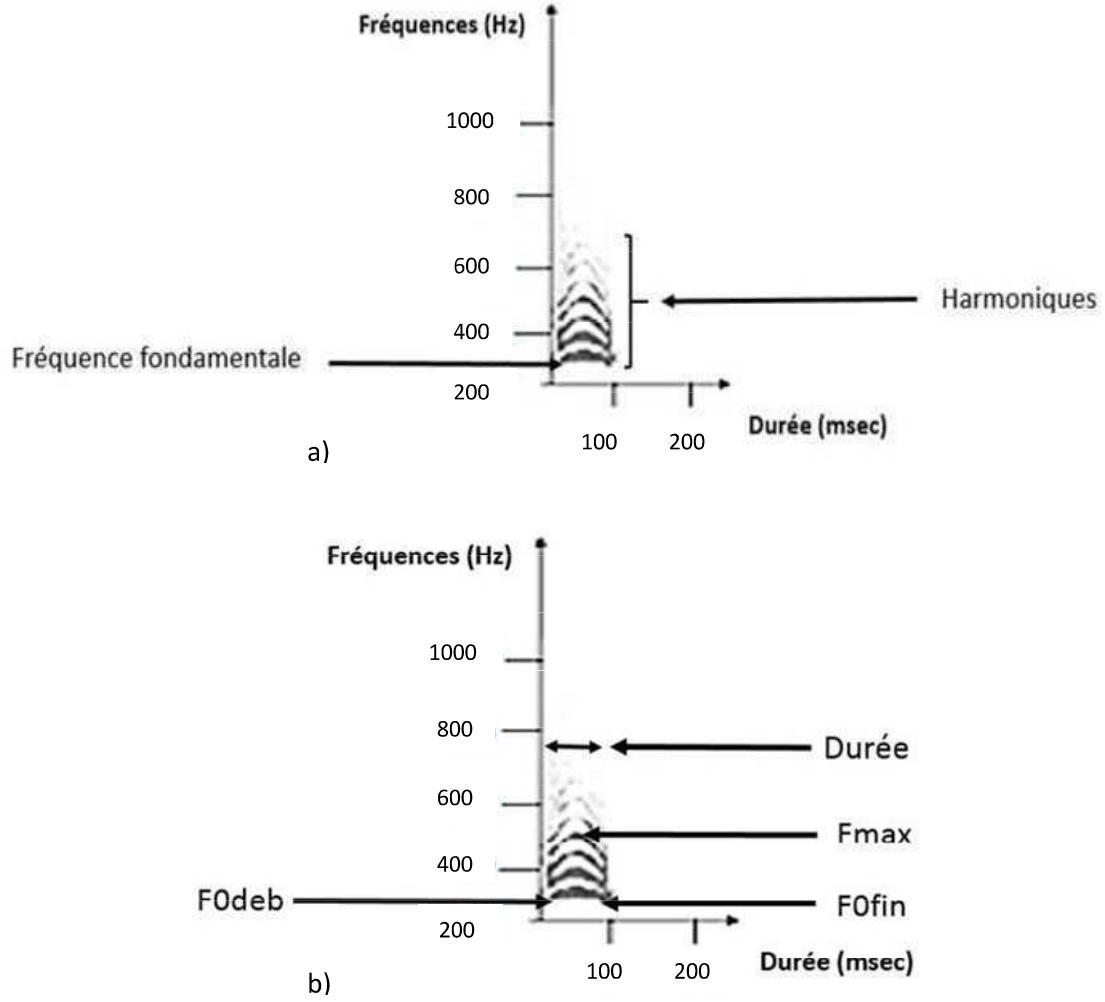


Fig. 4 : représentation a) de la fréquence fondamentale et des harmoniques du spectre d'une vocalisation et b) des mesures acoustiques réalisées sur les sonogrammes des vocalisations : durée (Durée) en millisecondes, fréquence de début (F0deb) et de fin (F0fin) de la fréquence fondamentale en Hertz, et fréquence dominante du spectre (Fmax) en Hertz également.

IV.3) Méthodes d'observation

La perception étant souvent traduite par une modification de l'activité générale (Gauthaman et al., 1984 ; Allen & Capute 1986 ; Gibbins et al., 2008), tous les changements comportementaux suivant la stimulation (*i.e.* gestes, expressions faciales et postures) ont été pris en compte pour évaluer la présence ou l'absence de perception.

Afin de tester la discrimination entre deux stimulations sensorielles et la préférence, nous nous sommes focalisés plus particulièrement sur des catégories de comportements spécifiques. Nous avons ainsi étudié des comportements connus pour avoir une valence plutôt

positive (*e.g.* attraction / orientation, telle que « tourne la tête vers », « approche la tête de ») ou négative (*e.g.* évitement / défense, tels que « recul la tête », « détourne la tête de ») (Ball & Tronick, 1971 ; Young & Décarie, 1974 ; Steiner, 1979 ; Ganchrow et al., 1983 ; Soussignan et al., 1997 ; Schaal et al., 2000 ; Ricci et al., 2010 ; Jando et al., 2012 ; Romeo et al., 2012).

Pour interpréter les vocalisations, nous avons relevé les comportements exprimés en même temps que chacune des vocalisations, en nous focalisant sur certaines catégories de comportements (*i.e.* expressions faciales et postures) caractéristiques du confort (*e.g.* relâchement facial et/ou corporel) et de l'inconfort (*e.g.* tension faciale et/ou corporelle), (Young & Décarie, 1974 ; Ganchrow et al., 1983; Morison et al., 2003 ; Durier et al., 2015).
Le détail sera décrit dans chaque étude.

IV.4) Méthodes de comptage des comportements

Pour le relevé et le comptage des comportements, nous nous sommes basés sur les méthodes d'Altmann (1974), de « focus sampling » (consistant à relever en continu tous les comportements exprimés par l'individu) et du « 1/0 scan sampling » (consistant à noter l'absence ou la présence de chaque item comportemental en 0 (absence) ou en 1 (présence) à chaque pas de temps).

Ainsi, pour les périodes d'observations courtes (seconde suivant la stimulation) et les comportements très ponctuels (vocalisations), les comportements ont été relevés selon la méthode du « focus sampling ».

Pour les périodes d'observation suffisamment longues (plus d'une seconde suivant la stimulation), nous avons utilisé la méthode du « 1/0 scan sampling », sur la base d'un scan réalisé toutes les X secondes (0.2 à 1 seconde en fonction de la durée de l'observation) sur la totalité de la fenêtre de temps analysée, à l'aide du logiciel Solomon Coder©.

Ainsi pour chaque item, nous avons pu mesurer les occurrences, les durées et les latences.

V) Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées sur les logiciels R© et Statistica©. Les données étant la plupart du temps non normales, nous avons principalement utilisé des tests non paramétriques pour données appariées ou indépendantes. Ainsi, dans le cas de données appariées, pour comparer les réactions des bébés (occurrences, latences, durées) entre différentes conditions expérimentales, nous avons utilisé des tests de Friedman (lorsque plus de deux conditions étaient testées) et/ou des tests de Wilcoxon ou tests des signes (pour comparer deux conditions, en fonction du nombre de données à comparer). Parallèlement, afin de comparer le nombre de bébés ayant réagis dans les différentes conditions, nous avons utilisé des tests de Mc Nemar. Dans le cas de données indépendantes, des tests de Mann Whitney ont permis de comparer la réaction des bébés (occurrences, latences, durées) en fonction de différents facteurs (par exemple : âge, sexe, tenue vestimentaire du bébé). Aussi, des tests du χ^2 ou des tests de Fisher (en fonction de la valeur des données) ont été réalisés pour comparer les nombres de bébés ayant réagis dans les différentes conditions selon le type de réponse exprimé, le côté stimulé ou encore le sexe de l'enfant. Enfin, la réalisation de corrélations de Spearman a permis de tester le lien entre certaines variables. Lorsque les données approchaient la normalité, nous avons utilisé, après transformations des données, des analyses descriptives multivariées (analyse factorielle des correspondances, analyse en composante principale) puis nous avons réalisé une Manova et des Anovas. Dans le cas de comparaisons multiples, la correction de Bonferroni a été utilisée. Le détail des analyses statistiques sera donné dans chaque article.

CHAPITRE 3

Les frontières de la perception sensorielle du bébé né à terme et prématuré

I) Introduction

L'étendue de la perception sensorielle du bébé est une question difficile, qui reste encore sous explorée. En effet, il existe de nombreux facteurs limitants à son étude. Tout d'abord, il est particulièrement difficile d'appréhender le monde perceptuel d'autrui, qui de fait, diffère du nôtre. La tendance à la projection subjective de son propre monde sensoriel sur celui d'autrui peut donc amener à des questionnements ou des méthodologies inappropriées. De plus, la perception sensorielle découle de phénomènes dynamiques et complexes, et ainsi évolue sous l'action synergique de la maturation et de l'expérience.

En effet, les organes sensoriels évoluent avec le temps. Par exemple, la peau s'épaissit, procurant une barrière (la couche cornée) qui, de par sa teneur en eau et en lipides, est chargée, entre autres, de la protection cutanée contre les agressions extérieures (Visscher et al., 2015). De plus, l'oreille, externe et moyenne, se développe pour constituer une barrière aux ultrasons (Møller, 1981 ; Buren et al., 1992 ; Wright, 1997 ; Yamasoba et al., 2013). Aussi, l'œil se construit progressivement permettant une vision de plus en plus précise (Yuodelis & Hendrickson, 1986 ; Hendrickson & Drucker 1992). Parallèlement, les synapses, déterminées par le génome, d'abord nombreuses, sont sélectionnées sous la pression environnementale, via le phénomène de la stabilisation sélective des synapses (cf. chapitre 1 : Changeux et al., 1973 ; Changeux & Danchin, 1976 ; Werker et al., 1981 ; Kuhl et al., 2003 ; Changeux, 2012). En outre, le phénomène d'habituation peut également apparaître avec le temps (*i.e.* diminution progressive de la réponse à un stimulus à mesure que l'exposition de l'organisme à ce stimulus augmente, sans conséquences pour l'organisme, e.g. Kastenbaum, 1981). Enfin, il existe un phénomène de dégénérescence des récepteurs sensoriels et circuits neuronaux associés (audition : Wright et al., 1987 ; toucher : Thornbury et al., 1981 ; vision : Park et al., 2004 ; Berry & Steinman, 2004).

Ainsi, alors que pendant longtemps, les études se sont intéressées à la réactivité du bébé à des stimulations concrètement perceptibles par l'adulte (*e.g.* stimulations tactiles très franches comme des prises de sang : Gibbins et al., 2008 / stimulations auditives comprises dans la gamme audible de l'adulte, généralement entre 100 Hz et 6000 Hz : Baruch, 2001), il apparaît possible que les bébés soient plus sensibles que l'adulte sur les modalités particulièrement fonctionnelles à la naissance telles que le toucher et l'audition.

De plus, pour un même âge donné, l'expérience peut également avoir un impact sur la perception sensorielle. Gottlieb (1991) dans son modèle de « canalisation expérientielle » souligne (cf. chapitre 1) l'importance des expériences sensorielles (environnementales) sur le développement ultérieur (cérébral et comportemental) de l'individu. En effet, sur la base du phénomène de stabilisation synaptique sélective (Changeux et al., 1973 ; Changeux & Danchin, 1976 ; Changeux, 2012), les circuits nerveux émanant des récepteurs sensoriels particulièrement stimulés vont se fixer aux dépens des autres qui régresseront. Ainsi, de nombreuses études chez l'animal illustrent l'impact d'une sur- ou sous- stimulation sensorielle sur le développement de la perception sensorielle (*e.g.* rat : Borges & Berry, 1978 ; Vistamehr & Tian, 2004, chat : Hubel & Wiesel, 1970). Par exemple, une étude (Hirsch & Spinelli, 1971) a été réalisée sur des chatons, placés dans une pièce noire avant qu'ils n'aient ouverts leurs yeux, puis élevés dans des conditions d'expériences visuelles contrôlées, à partir de la 3ème semaine et ce, jusqu'à la 12ème semaine. Ainsi, via l'utilisation d'un masque adapté, un œil était exposé à des lignes horizontales pendant que l'autre œil était simultanément exposé à des lignes verticales. Normalement, 80 à 90% des neurones du cortex visuel du chat sont activés par les deux yeux. Après cette expérience sensorielle particulière, l'œil (et ses neurones associés) exposé aux stimulations verticales, ne semble plus répondre aux stimulations horizontales et *vice versa*. De plus, une modification sensorielle sur une modalité pourra également impacter une autre modalité. Par exemple, chez le canard ou la caille, les embryons apprennent l'appel

de leur mère peu de temps avant l'éclosion. Si on expose prématurément un caneton ou un cailleteau à des stimulations visuelles juste avant éclosion (*i.e.* en ouvrant la coquille de l'œuf), ces derniers n'apprendront pas l'appel maternel (Gottlieb et al., 1989 ; Lickliter, 1990).
Ainsi, les stimulations de l'environnement hospitalier étant très différentes de celle normalement perçues *in utero*, nous pouvons émettre l'hypothèse d'un développement différent de la perception sensorielle chez le bébé né prématuré en comparaison avec le bébé né à terme.

Dans ce chapitre, nous tenterons d'estimer des seuils de perception, sur différentes modalités sensorielles, de bébés à un âge post-conception identique (*i.e.* âge du terme attendu) mais avec différentes expériences de vie (*i.e.* bébés nés à terme ou prématurément). Nous émettons alors les hypothèses selon lesquelles 1) le bébé serait plus sensible que l'adulte, au moins sur les modalités développées tôt au cours du développement, et donc fonctionnelles à la naissance 2) il existerait des variations entre groupes de bébés, liées à leurs expériences précoces différentes (*i.e.* développement *in versus ex utero*).

S'il est particulièrement difficile d'étudier les seuils de perception sur les modalités gustatives (pour des raisons éthiques : protocoles d'administration de substances *per os*) et olfactives (pour des raisons techniques : mesures des concentrations des composés chimiques), il est néanmoins envisageable d'aborder la question des seuils de réactivité sur les autres modalités sensorielles (comme le toucher, l'audition et la vision). Ainsi, dans une première étude, nous nous intéresserons à la sensibilité tactile du bébé (Article 2 en préparation : Tactile hypersensitivity in term-aged preterm newborns), puis nous testerons sa capacité à percevoir des ultrasons (Article 3 en préparation : Term-aged infants' sensitivity to ultrasounds), enfin nous nous interrogerons sur ses capacités de perception visuelle à distance (Article 4 en préparation : Term-aged pre- and full- term infants can detect and respond appropriately to approaching stimuli from a distance).

II) Etude de la sensibilité tactile du bébé né à terme et prématuré : article 2

II.1) Synthèse de l'article 2

Question

Le toucher étant la première modalité sensorielle à se développer, les nouveau-nés, à terme et prématurés, perçoivent des stimulations tactiles, mais comme le système central de traitement de l'information est encore immature, surtout chez les bébés prématurés, nous émettons l'hypothèse que les mécanismes inhibiteurs, qui permettent de limiter les réactions à des stimuli non pertinents, ne soient pas encore en place, auquel cas ils pourraient présenter une hypersensibilité tactile.

Méthode

29 bébés, nés à terme et prématurés, ainsi que 30 adultes, ont été testés avec des filaments de von Frey qui induisent une stimulation légère de la peau. Le filament le plus fin (0.008g) a été utilisé pour tester notre hypothèse. La stimulation était appliquée sur le dos de la main ; une « stimulation contrôle » consistait à approcher le filament sans toucher la peau. Les tests ont été filmés et nous avons noté toute réaction comportementale. Les adultes ont également répondu à un questionnaire après le test.

Résultats

La moitié des bébés a réagi à la stimulation tactile. Au sein des bébés, les bébés prématurés se sont montrés particulièrement réactifs puisque tous (sauf 1) ont réagi à la stimulation alors que moins de la moitié des bébés nés à terme y ont réagi.
Les réactions relevées étaient principalement non localisées (mise en mouvement d'au moins une partie du corps différente de celle stimulée en réponse à la stimulation).
Parallèlement, seulement 2/30 adultes ont dit avoir perçu la stimulation (sans y avoir réagi), soulignant une réaction significativement moindre en comparaison avec les bébés, notamment prématurés.

Conclusion

Cette étude est la première à souligner une réaction claire à une stimulation tactile si subtile (0.008 grammes) chez le bébé, soulignant une grande sensibilité tactile des bébés, notamment prématurés, en comparaison avec les adultes.
Ces résultats peuvent être liés à une réduction de la sensibilité tactile (apparaissant naturellement au cours du développement) et/ou au développement d'une hypersensibilité tactile des bébés prématurés (liée à une surstimulation précoce).
Les bébés prématurés étant fortement stimulés dès la naissance (accouchement, soins…), ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives de réflexions sur les pratiques de routine dans les soins intensifs.

II.2) Article 2

Tactile hypersensitivity in term-aged preterm newborns

Vanessa André[1]*, Virginie Durier[2], Alain Beuché[3], Jean-Michel Roué[4], Alban Lemasson[1], Martine Hausberger[2]†, Jacques Sizun[4]† & Séverine Henry[1]

[1] Université de Rennes 1, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - CNRS - Université Caen Normandie
[2] CNRS, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - Université de Rennes 1 - Université de Caen Normandie
[3] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, France
[4] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, France
*Corresponding author:
†These authors contributed equally to this work

Abstract

Many authors suggest that the early sensory world of infants, especially preterm infants, differs significantly from that of adults, making it difficult to assess their perception of sensory stimulations. Parent reports and some scientists suggest that infants may present a tactile hypersensitivity, probably linked to the numerous early and non-adapted tactile stimulations their received during their hospitalisations, but the real extent of that potential sensitivity has never really been assessed. The present study investigates behavioural responses of term-aged preterm infants (i.e. after 46.6 ±26.7 s.d. days in neonatal intensive care units) to an application of the thinnest Von Frey filament (0.008g) and compared them to the reactions of early-term and full-term infants, as well as of adults. Preterm infants showed a clear reactions to this subtle touch, mostly by non-localised responses, compare to term infants and adults. This study reveals for the first time term-aged preterm babies' exceptional tactile sensitivity and opens new lines of thought about their sensory world and hence about the potential impact of care practices during their early stages as well as in the long term.

1. Introduction

Preterm newborns have long been considered devoid of sensory perception (Anand and Hickey, 1987), probably because, like all infants, they are non-verbal individuals. Nowadays, the exact "contours" of their perceptual world remain unknown: different authors consider preterm newborns to be either hypo- or hyper- reactive to tactile stimulations (Rose et al., 1980; Andrews and Fitzgerald, 1994; Grunau et al., 2005; Bartocci et al., 2006). At birth, preterm newborns lack the specialisation of the required brain areas to respond appropriately to relevant tactile stimuli, showing more extensive responses than full-term infants even for non-nociceptive stimuli (Fabrizi et al., 2011). Indeed, neural specialisation for tactile perception presents a critical period of strong brain restructuration around 37 weeks post conception. Therefore we evaluated term-aged infants' reactions to tactile stimulation at an age when maturation is supposed to be achieved, in relation to their previous experience. In other words, we compared the reactions, at term-age, of preterms, early term (37/38 weeks) and full-term infants.

2. Results

Our subjects were 10 preterm infants born at 31.3 weeks of gestation (±4.7 s.d.) and tested when they had reached the full-term age (after having spent 46.6 ±26.7 s.d. days in the neonatal intensive care units), 9 early-term infants (born at 37-38 weeks of gestation) and 10 full-term infants (born at 40-41 weeks of gestation) tested between 2 and 4 days postnatal age. Infants with major congenital, neurological and sensory perception disorders and/or analgesic, sedative treatment were excluded. The newborns were tested at two university hospitals, in Brest and Rennes (France). The two hospital sites followed developmental care guidelines: lights and sounds were reduced as much as possible. Parents could visit their baby whenever they wanted, at any time during the night or the day.

All subjects were tested twice: once using the thinnest (0.008g) Von Frey filament (*i.e.* the filament was applied as recommended by Andrews and Fitzgerald (1994, 2002)) and once using a fake stimulation as a control (*i.e.* the filament was approached near the hand without making physical contact). The same methodology was applied to 30 blindfolded adults, reclining on a deckchair (a study with the eyes closed confirmed the results, see material and methods) at the laboratory. Within each group, fake and real stimulations were applied in a random order between subjects. As Morison and its collaborators (2003) showed that body movements are appropriate indicators of preterm infants' tactile perception, particular emphasis was given to gestures (movement of at least one part of the body). Tactile stimulation of neonates is known to elicit a reaction after a very short delay (for behavioural reactions follow in less than one second) (McGehee and Eckerman, 1983; Andrews and Fitzgerald, 1999). Hence we considered a "reaction" as any behavioural change occurring within the first second after a stimulation (fake or touch). Adults were questioned in addition about their sensory perception during the session.

In all, 15 of the 29 term-aged infants (51.7%) reacted to the tactile stimulation, whereas the behavioural of only 6 changed during a fake stimulation. This suggests that infants are sensitive to our subtle stimulation (McNemar test, N=29, X=4.76, df=1, P=0.029). However, most of these responses were presented mostly by preterm infants as almost all (9/10) of them reacted to our tactile stimulation, whereas the behaviour of only two of them changed during a fake stimulation (N=10, X=7, df=1, P=0.008). Intriguingly the behaviour of only one of the nine early-term infants changed following a tactile stimulation and that of two others after a fake stimulations (N=9, X=0.33, df=1, P=0.566) (Fig. 1).

A non-localised response (movement of a body part other than the hand touched, see mat suppl) was the most frequent reaction (12 of the 15 reacting infants, Chi square, N=15, X_2=5.4, P=0.020) to the localised tactile stimulation. No effects of subject's sex could be evidenced for

any of the infant groups (girls: preterms: 4/9; early-terms: 0/1; full-terms: 3/5, Fisher Test, N=10, df=1, p>0.05; N=9, df=1, p>0.05; N=10, df=1, p>0.05), or of side of presentation (right hand: preterms: 5/9; early-terms: 1/1; full-terms: 3/5, Fisher Test, N=10, df=1, p>0.05; N=9, df=1, p>0.05; N=10, df=1, p>0.05).

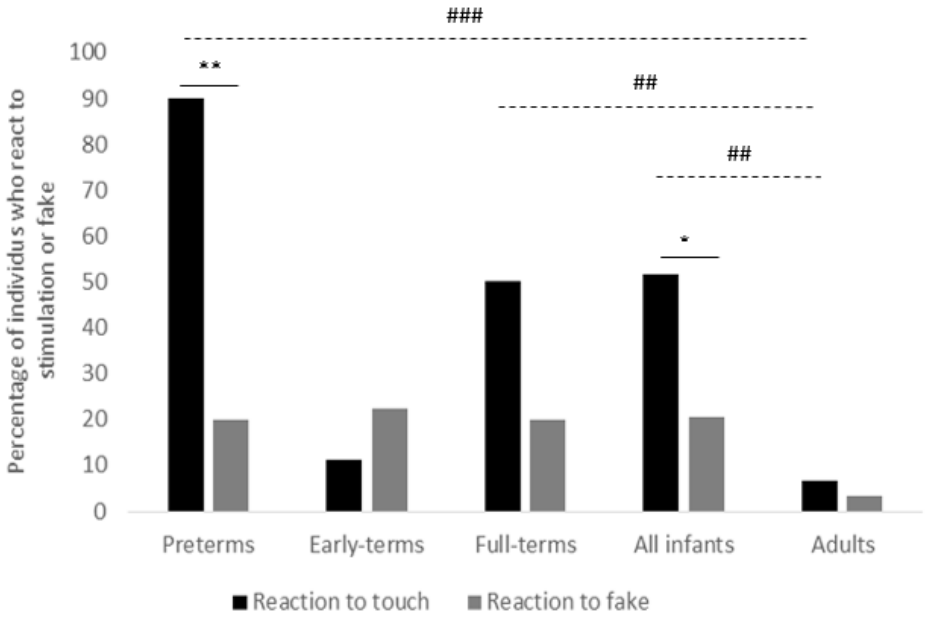


Fig. 1. Preterms (N=10), early-terms (N=9), full-terms (N=10), all infants (N=29), and adults (N=30) (in percentage) reacting to touch or to the fake approach (for the preterms group only, the 2 infants who reacted to the fake reacted to the touch also). McNemar's tests: * P<0.05, ** P<0.01; Fisher tests, # # P<0.01; # # # P<0.001.

None of the 30 adults showed a behavioural reaction to the tactile stimulation but one reacted to the fake stimulation. Two other adults declared having felt something on their (test) hand but had expressed no visible behavioural reaction at the time.

Two adults could have perceived the stimulation, which is overall a much lower proportion than for the whole infant group (N=59, Fisher test, df=1, P=0.002), or full-term (full-terms: N=40, df=1, P=0.008) or preterm infants (Preterms: N=40, df=1, P<0.001). No significant differences with the early-term group could be evidenced (N=39, df=1, P=1; Fig. 1).

3. Discussion

Authors argue that developing organisms' sensory system is adapted to the precise stage of their development (Lickliter, 2005). Young preterm infants are still at a "foetal" stage when they are supposed to be stimulated by subtle tactile stimulations from the womb walls. This could explain why the softer stimulation of kangaroo care (consisting in a skin-to-skin contact, between mother and infant, which has to start as soon as possible and be maintained as long as possible (ideally 24 h/d) can yield better outcomes than non "calibrated" massage (Gitau et al., 2002). The external world, especially neonatal intensive care units (NICU) where preterm newborns are kept, may therefore over-stimulate their "prenatal" sensory system (Als et al., 1994). Besides, unlike full-term babies, preterm newborns' epidermal barrier is thinner, with a thinner stratum corneum and thus more permeable to exogenous materials and more prone to damage (Vissher et al., 2015). The preterm infants tested here had already spent 46.6 (±26.7 s.d.) days in the NICU. During this stay, they had of course experienced light (diaper changes) and stronger (e.g. venipuncture) procedures (e.g. Mörelius et al., 2006; Gibbins et al., 2008). The degree of reaction to harmful treatments is related to time spent in hospital after birth and the number of noxious procedures (Walker et al., 2009; Slater et al., 2010b). Because tactile stimulation of preterm infants appears to induce sensitisation rather than habituation (Fitzgerald and Jennings, 1999), part of our results could be explained by postnatal experience. Only half of the full-term newborns reacted to the filament, so the observed tactile hypersensitivity could be a characteristic of the prenatal stages. Intriguingly, the early-term newborns included in this study differed in their responses from the other groups. Their status has been recently re-evaluated (Clark and Fleischman, 2011): this period (37-39 weeks of gestation) is characterised by major neurological changes, in particular of the grey matter which shows a linear increase until 40 weeks of gestation (Hüppi et al., 1998; Davis et al., 2011) with a critical period of brain restructuration between 35-37 weeks [12]. Further studies of a larger sample would help

understand why early-terms are less sensitive or responsive (e.g. due to lower glucose levels (Sengupta et al., 2013)). In any case, the hypersensitivity shown by most preterm and some full-term infants must be taken into account in neonatal care. This characteristic may persist until later stages of development as parents report that children born preterm show a long-term tactile hypersensitivity and reluctance to being touched (Case-Smith et al., 1998). Very few adults perceived the 0.008 gram stimulation and the commonly accepted perception threshold is around 0.06 grams (Bell-Krotoski et al., 1995). Our findings emphasise differences between neonates' sensory worlds and stress that adults may misinterpret a baby's non-localised response to a localised tactile stimulation. This makes it difficult for adult caregivers to assess babies' perception, and in turn to respond appropriately so as to avoid over-sensitising the extremely sensitive preterm newborns.

****

4. Methods

Recruiting and testing protocols followed the Helsinki regulation, and were approved by the Brest and Rennes Regional and University Hospital Centre ethical committees.

The adults and infants' parents gave an informed consent to participate in the study and for the video-recording. They had the option (but were not obliged) to sign an additional document which allows the diffusion of their images or videos for scientific communication. Participant anonymity is retained by identifying each individual by a number.

4.1 Recruitment

The study took place from November 2015 to July 2016.

The infants' parents received a document explaining the aim of the research project, i.e. to evaluate infants' perception of subtle tactile stimulations according to their age. The parents of preterm infants were contacted by the hospital members before being introduced to the

experimenter. The parents of full-term infants were contacted directly by a member of the research project. Infants with major congenital, neurological and sensory perception disorders and/or analgesic, sedative treatment were excluded.

Adult participants received a different document not explaining the aim of the project to prevent a directed outcome and/or response. They were told that the experimenter wanted to observe their behaviour during calm wakefulness. They were informed that they had received a light tactile stimulation just after being tested and asked again if they agreed to be part of the study. Adults were contacted directly by a member of the research project.

4.2 Participants

The group of participants included 30 infants and 30 adults. The group of infants included:

(i) 10 preterm infants (5 girls, 5 boys) born at 31.17 ± 3.45 s.d. weeks and tested when they had reached 37 - 39 weeks post-conception age (post natal ages 46.6 ± 29.7 s.d. days).

(ii) 9 early-term newborns (3 girls, 6 boys) born at 37.5 ± 0.7 s.d. weeks and tested at 2 - 4 days (post-natal ages 3 days +/- 1 s.d.).

(iii) 10 full-term newborns (7 girls, 3 boys) born at 40.3 ± 0.6 s.d. weeks and tested at 2 days (post-natal ages 2 ± 0 s.d. days).

As recent studies showed that early-term newborns, born at 37-38 weeks, considered previously as “born at term”, differ from those born at 40-42 weeks, in terms of morbidity and risk factors (Clark and Fleischman, 2011; Davis et al., 2011; Sengupta et al., 2013), we separated them here for the analysis. The newborns were tested in two university hospitals, in Brest and Rennes (France).

The group of adults was composed of 15 women and 15 men (both aged 21 - 36 years old). They were tested at the Human and Animal Ethology laboratory (EthoS), in a calm and isolated

room. They had all been full-term newborns and did not present any cerebral lesion or known important sensory perception disorder at birth and at the time of study.

4.3 Procedure

The experiment consisted of subtle tactile stimulations. The stimulation was conducted with a Von Frey filament, calibrated to a density of 0.008 g (the lightest possible), which was applied perpendicularly to the back of a participant's hand until the filament bent slightly (Fig. 2).

The infants were tested in their bed in their hospital room (Fig. 3a). A test began when the infant was awake and alert, rated in stage 3 (open eyes, no vigorous movements) on Prechtl's (1974) scale commonly used for studies of babies' sensory perception (e.g. (Andrews and Fitzgerald, 1994; Barbu-Roth et al., 2009)). All infants were lying on their back with their head naturally turned to one side. The experimenter tested the hand (a part of the body easily accessible and frequently stimulated for care) opposite the direction of the infant's gaze to prevent the subject from seeing the experimenter approach (although stimulation side was contextually dependent, stimulations were randomly distributed: 51.72 % for the right hand and 48.28% for the left hand).

The adults were tested lying on a comfortable deckchair, in a calm and isolated room in the laboratory, and during a calm wakefulness period (Fig. 3b). The participant was just asked to relax. The experimenter randomly chose the tested hand. To be sure that the participant did not see the stimulation, they were blindfolded. A second session without blindfold was performed (to limit the tactile stimulations on the body), but the participants were then asked to keep their eyes closed. As the results did not differ significantly between the two sessions, we analysed here only the first one, with blindfold.

Each adult or infant subject was submitted to three consecutive 1-to-2 second stimulations and to one 3 seconds control approach with an inter-stimulus interval of at least 2 seconds (waiting

for the infant's activity to return to its baseline when a stimulation increased its arousal state). Within each group, order of stimulations alternating fake and real varied randomly between subjects.

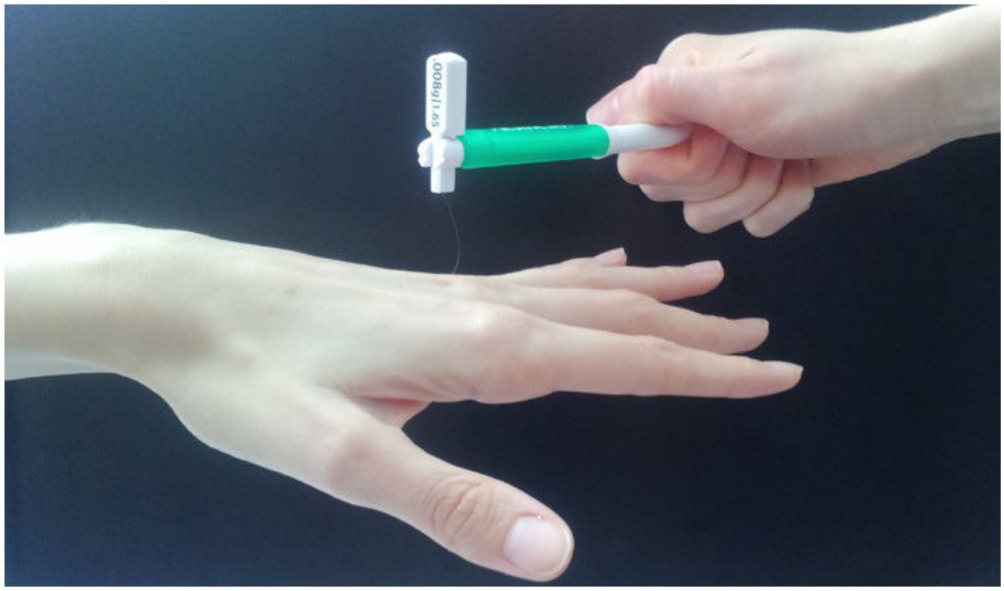


Fig. 2. Application a von Frey Filament (nylon monofilament inserted in perpex handles calibrated to apply a given weight when they are pressed on a surface). The tactile stimulation consisted in applying perpendicularly on the surface of a hand three consecutive 1-to-2 second pressures with a filament calibrated to apply 0.008 grams until it bent (human neonate (Andrews and Fitzgerald (1994, 2002)); human adult (Bell-Krotoski et al., 1995; Park et al., 2001); horse (Rédua, 2002)).

a)

b)

Fig. 3. Testing a) an infant and b) an adult.

At the end of an experimental session, the adult participants were asked whether they had perceived anything and, if so, what had they perceived. If no tactile stimulation had been perceived, the experimenter asked them whether they had felt anything on their skin during the session.

4.4 Data recording and analyses

4.4.1 Behaviour recording

All sessions were video recorded using a Sony HDR-PJ350E camera, placed on a tripod facing the participant (at approximately 1 metre from infants and 2 meters from adults). The videos were later analysed using all occurrences sampling. Morison and its collaborators (2003) demonstrated that body movements are better indicators of preterm newborns' tactile perception than facial expressions, facial expressions were difficult to analyse in detail as their head was often turned away from the cameras. Thus, facial expressions were not included, emphasis was on gestures (movement of at least one part of the body). Tactile stimulation of neonates is known to induce reactions after short delays (less than 50 milliseconds for motor neurons, less than one second for behavioural reactions) and non-localised responses (Issler and Stephens, 1983; McGehee and Eckerman, 1983; Andrews and Fitzgerald, 1999). Hence we considered a reaction as any behavioural change (e.g. arm, leg, finger movement) occurring during the second following the stimulation (or the control approach).

4.4.2 Statistical analyses

Two-sided McNemar's tests were used to compare for each group of participants (all infants / preterm infants / early-term infants / full-term infants / adults) behavioural reactions tactile stimulation and fake approach. One sided Chi-squared tests were used to compare the number of infants' localised (movement of the touched hand only) *versus* non-localised (movement of

any other body part) responses. Two-sided Fisher's exact tests were used to 1) evaluate sex and stimulated side effects on the infants' reaction, and 2) compare the proportion of infants who reacted to the test stimulation to that of adults who reacted and/or reported to have perceived the test stimulation during an experimental session.

Acknowledgements

We are grateful to the hospital staff and especially Dr A. de La Pintière, members of the nursing staff S. le Gall and I. Paire, NIDCAP program team members S. Bleunven, I. Olivard, B. Kerleroux, N. Ratynski, the research nurse S. Roudaut, for their help during the research. We also thank all the participants and their parents very grateful, for volunteering to be part of this study. We thank also Ann Cloarec and Craig Symes for correcting the English. The study resulted from collaborations within the interdisciplinary Group of Scientific Interest GIS "Cerveau-Comportement-Société". Funding was provided by the University of Rennes 1 and the CNRS and a doctoral fellowship from the French research ministry to V. André.

References

Als, H., Lawhon, G., Duffy, F. H., McAnulty, G. B., Gibes-Grossman, R., & Blickman, J. G. (1994). Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant: medical and neurofunctional effects. *Jama*, *272*(11), 853-858.

Anand, K. J., & Hickey, P. R. (1987). Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl j Med*, *317*(21), 1321-1329.

Andrews, K., & Fitzgerald, M. (1994). The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields, and the effects of contralateral stimulation. *Pain*, *56*(1), 95-101.

Andrews, K., & Fitzgerald, M. (1999). Cutaneous flexion reflex in human neonates: a quantitative study of threshold and stimulus-response characteristics after single and repeated stimuli. *Developmental medicine and child neurology*, *41*(10), 696-703.

Andrews, K., & Fitzgerald, M. (2002). Wound sensitivity as a measure of analgesic effects following surgery in human neonates and infants. *Pain*, *99*(1), 185-195.

Barbu-Roth, M., Anderson, D. I., Desprès, A., Provasi, J., Cabrol, D., & Campos, J. J. (2009). Neonatal stepping in relation to terrestrial optic flow. *Child development*, *80*(1), 8-14.

Bartocci, M., Bergqvist, L. L., Lagercrantz, H., & Anand, K. J. S. (2006). Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain*, *122*(1), 109-117.

Bell-Krotoski, J. A., Fess, E. E., Figarola, J. H., & Hiltz, D. (1995). Threshold detection and Semmes-Weinstein monofilaments. *Journal of Hand Therapy*, *8*(2), 155-162.

Case-Smith, J., Butcher, L., & Reed, D. (1998). Parents' report of sensory responsiveness and temperament in preterm infants. *American Journal of Occupational Therapy*, *52*(7), 547-555.

Clark, S. L., & Fleischman, A. R. (2011). Term pregnancy: time for a redefinition. *Clinics in perinatology*, *38*(3), 557-564.

Davis, E. P., Buss, C., Muftuler, L. T., Head, K., Hasso, A., Wing, D. A., Hobel, C., & Sandman, C. A. (2011). Children's brain development benefits from longer gestation. *Frontiers in psychology*, *2*.

Fabrizi, L., Slater, R., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., Olhede, S., & Fitzgerald, M. (2011). A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. *Current Biology*, *21*(18), 1552-1558.

Fitzgerald, M., & Jennings, E. (1999). The postnatal development of spinal sensory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *96*(14), 7719-7722.

Gibbins, S., Stevens, B., Beyene, J., Chan, P. C., Bagg, M., & Asztalos, E. (2008). Pain behaviours in extremely low gestational age infants. *Early human development*, *84*(7), 451-458.

Gitau, R., Modi, N., Gianakoulopoulos, X., Bond, C., Glover, V., & Stevenson, J. (2002). Acute effects of maternal skin-to-skin contact and massage on saliva cortisol in preterm babies. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, *20*(2), 83-88.

Grunau, R. E., Holsti, L., Haley, D. W., Oberlander, T., Weinberg, J., Solimano, A., Whitfield, M. F., Fitzgerald, C., & Yu, W. (2005). Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU. *Pain*, *113*(3), 293-300.

Hüppi, P. S., Warfield, S., Kikinis, R., Barnes, P. D., Zientara, G. P., Jolesz, F. A., Tsuji, M. K., & Volpe, J. J. (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Annals of neurology*, *43*(2), 224-235.

Issler, H., & Stephens, J. A. (1983). The maturation of cutaneous reflexes studied in the upper limb in man. *The Journal of physiology*, *335*(1), 643-654.

Lickliter, R. (2005). Prenatal sensory ecology and experience: Implications for perceptual and behavioral development in precocial birds. *Advances in the Study of Behavior*, *35*, 235-274.

McGehee, L. J., & Eckerman, C. O. (1983). The preterm infant as a social partner: Responsive but unreadable. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 461-470.

Mörelius, E., Hellström-Westas, L., Carlén, C., Norman, E., & Nelson, N. (2006). Is a nappy change stressful to neonates?. *Early Human Development*, *82*(10), 669-676,

Morison, S. J., Holsti, L., Grunau, R. E., Whitfield, M. F., Oberlander, T. F., Chan, H. W., & Williams, L. (2003). Are there developmentally distinct motor indicators of pain in preterm infants?. *Early Human Development*, *72*(2), 131-146.

Park, R., Wallace, M. S., & Schulteis, G. (2001). Relative sensitivity to alfentanil and reliability of current perception threshold vs von Frey tactile stimulation and thermal sensory testing. *Journal of the Peripheral Nervous System*, *6*(4), 232-240.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Rédua, M. A., Valadão, C. A., Duque, J. C., & Balestrero, L. T. (2002). The pre-emptive effect of epidural ketamine on wound sensitivity in horses tested by using von Frey filaments. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *29*(4), 200-206.

Rose, S. A., Schmidt, K., Riese, M. L., & Bridger, W. H. (1980). Effects of prematurity and early intervention on responsivity to tactual stimuli: a comparison of preterm and full-term infants. Child Development, 416-425

Sengupta, S., Carrion, V., Shelton, J., Wynn, R. J., Ryan, R. M., Singhal, K., & Lakshminrusimha, S. (2013). Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA pediatrics*, *167*(11), 1053-1059

Slater, R., Fabrizi, L., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., & Fitzgerald, M. (2010). Premature infants display increased noxious-evoked neuronal activity in the brain compared to healthy age-matched term-born infants. *Neuroimage*, *52*(2), 583-589.

Visscher, M. O., Adam, R., Brink, S., & Odio, M. (2015). Newborn infant skin: physiology, development, and care. *Clinics in dermatology*, *33*(3), 271-280.,

Walker, S. M., Franck, L. S., Fitzgerald, M., Myles, J., Stocks, J., & Marlow, N. (2009). Long-term impact of neonatal intensive care and surgery on somatosensory perception in children born extremely preterm. *PAIN®*, *141*(1), 79-87.

III) Etude de la perception des ultrasons par le bébé né à terme et prématuré : article 3

III.1) Synthèse de l'article 3

Question

Le bébé à terme ou prématuré est capable d'entendre les fréquences les mieux perçues par l'adulte, mais son système auditif (central et périphérique) étant encore immature, il est possible qu'il dispose d'une plus large gamme d'audition, pas encore centrée sur les stimulations pertinentes. Typiquement, la perception des ultrasons (>20 KHz) paraît limitée voire nulle chez les adultes alors qu'elle peut être présente chez des adolescents. Nous testons ici l'hypothèse que les bébés, dans leur stade précoce de développement, peuvent les percevoir.

Méthode

20 bébés (10 nés à terme et 10 nés prématurément) ont été testés, à l'âge du terme attendu, sur la base de séries de sons incluant toujours un même son, d'une fréquence de 476 Hz (bip du scope hospitalier), répété 4 fois, et suivi en fonction des essais soit 1) d'un silence (situation contrôle « silence »), soit 2) d'un son modifié de 1000 hertz (situation contrôle « 1000 Hz »), soit 3) d'un son modifié de 20 000 hertz (situation « 20 000 Hz » expérimentale). Les stimuli étaient diffusés dans un ordre aléatoire entre les bébés. Les tests ont été filmés et nous avons noté toute réaction comportementale.
Nous attendions 1) un changement comportemental entre la situation « silence » et « 1000 Hz » pour confirmer l'efficacité de l'effet surprise voulu par le protocole, et 2) une éventuelle réponse à la situation « 20 000 Hz » dans le cas d'une perception de l'ultrason.

Résultats

Les bébés à terme et prématurés ont davantage réagi à l'apparition d'un son nouveau (1000 Hz) après une succession de 4 sons identiques, qu'à l'apparition d'un silence, validant ainsi l'effet surprise escompté par le protocole choisi.
De plus, tous les bébés ont réagi à l'apparition de l'ultrason. Lorsque l'on compare la réaction apparaissant après le son de 1000 hertz et après l'ultrason, les bébés montrent plus de réactions corporelles (notamment les bébés prématurés) et plus d'expressions faciales négatives.

Conclusion

Cette étude met en évidence une réaction claire des bébés aux ultrasons, inaudibles par l'adulte. Ces résultats peuvent s'expliquer par différents mécanismes de restriction sensorielle (via la maturation de l'oreille, barrière aux ultrasons) et de « recentrage » sensoriel envers les stimulations pertinentes (via la stabilisation sélective des synapses). Le fait que les bébés prématurés soient particulièrement réactifs, pourrait s'expliquer par le développement d'une hypersensibilité liée à une exposition précoce aux ultrasons. Ces résultats questionnent sur les impacts des ultrasons sur le développement auditif.

III.2) Article 3

Term-aged infants' sensitivity to ultrasounds

Vanessa André[1]*, Virginie Durier[2], Alain Beuché[3], Jacques Sizun[4], Jean-Michel Roué[4], Séverine Henry[1], Martine Hausberger[2]& Alban Lemasson[1]

[1] Université de Rennes 1, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - CNRS - Université Caen Normandie
[2] CNRS, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - Université de Rennes 1 - Université de Caen Normandie
[3] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, France
[4] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, France

Abstract

Newborns react strongly to their acoustic environment. We investigated newborns' perception of sounds and using an adapted version of the "oddball" paradigm we showed that term-aged infants perceive ultrasounds. These results confirm the fact that term-aged infants do not have the same auditory "Umwelt" as adults. This can have important implications for routine care procedures.

1. Introduction

Humans can hear sounds with frequencies between 20 Hz and 20 kHz; their highest sensitivity is between 1 and 4 kHz (Lasky and Williams, 2005). Human adults' auditory sensitivity decreases with age, in particular for high-pitched frequencies, ultrasounds are often considered to be inaudible (Møller, 1981; Lasky and Williams, 2005; Ashihara et al., 2006; Yamasoba et al., 2013).

On the other hand, the range of audible frequencies extends with age during the early stages of human development. Fetuses at 19 weeks of gestation respond to a broadcast at 500Hz by body movements and body movements can be observed in response to higher-pitched frequencies, i.e. 1000 and 3000 Hz, at 33 and 35 weeks respectively (Hepper and Shahidullah 1994). Changes in the cortical activity of fetuses from at least 33 weeks show that they can detect subtle variations and discriminate between 500 Hz and 750 Hz (Draganova et al., 2005). At birth, newborns can hear all the frequencies that adults perceive clearly (Schulman-Galambos and Galambos, 1979; Adelman et al., 1990; Sininger et al., 1997; Lasky and Williams, 2005; Novitski et al., 2007).

However, to our knowledge, no study has evaluated the ability of newborns to perceive sounds beyond the adult typical hearing range and notably ultrasounds. Although sensitivity to the extra-high-frequency range (above 14 kHz) decreases significantly after the age of 10 years (Buren et al., 1992), some children and young students can still perceive 20 kHz and even 24 kHz sounds (Henry and Fast, 1984; Trehub et al., 1988). Evaluation of newborns' perception of ultrasounds is important as infants and particularly preterm infants are exposed to ultrasounds in neonatal intensive care units (Smagowska and Pawlaczyk-Luszczynska, 2013) at a period when they should be still protected from them by the uterine barrier (Querleu et al., 1988; Gerhardt and Abrams, 1996).

We hypothesized that term-aged infants would be sensitive to a broad range of frequencies, characteristic of young stages of development. The so called "oddball" paradigm proposes to study newborns' cognitive abilities and auditory discrimination (Draganova et al., 2005; Stefanics et al., 2007). It consists in broadcasting sequences of repetitive sounds differing in frequency, duration or intensity infrequently interrupted by a deviant sound; the response of the subject should change on hearing the infrequent sound. This study evaluated term-aged preterm and full-term infants' perception of ultrasounds using an adapted version of the "oddball" paradigm.

2. Methods

Recruiting and testing protocols followed the Helsinki regulation and were approved by the Brest and Rennes Regional and University Hospitals' ethical committees.

The two hospital sites followed developmental care guidelines based on the NIDCAP approach (Westrup, 2007). Lights and sounds were reduced as much as possible. Parents could visit their baby whenever they wanted, at any time during the night or the day.

Parents gave their written agreement to participate in this study and to allow video-recording of the tests. They had the option (but were not obliged) to sign an additional document which allows the diffusion of the images or videos recorded during experimental sessions for scientific communication. Participant anonymity was ensured by identifying each individual with a number.

2.1 Participants

Our subjects were 20 term-aged infants:

i) 10 preterm infants (3 girls, 7 boys) born at 31.61 ± 3.10 s.d. weeks and tested when they had reached 37 - 39 weeks post-conceptional age (postnatal ages 40 ± 22.08 s.d. days).

ii) 10 full-term infants (4 girls, 7 boys) born at 40.14 ± 0.79 s.d. weeks and tested when they were 1 - 2 days old (post-natal ages 1.9 days +/- 0.32 s.d.).

The infants were tested in two university hospitals, in Brest and Rennes (France). Infants with major congenital, neurological and sensory perception disorders and/or analgesic or sedative treatment were excluded. The study took place from August 2016 to February 2017.

2.2 Procedure

The experiment included three successive types of auditory stimulations, lasting 8 seconds each, and broadcast in an order randomized for each infant. Sounds were broadcast using a Raspberry Pi model B with a Wolfson audio Card connected either to a Kinyo loudspeaker for the broadcast of sounds with frequencies within the hearing range, or to a ultrasound L60 (Pettersson Elektonik AB) loudspeaker for the broadcast of ultrasonic sounds. The loudspeaker was placed 1 meter from the infant's ear, at the same height as the infant's head. The side the sound was broadcast, i.e. left or right, was randomly assigned for each infant.

Acoustic stimuli were created with Audacity software. First, we recorded (using a digital recorder Marantz PMD 661 MKII and a directional microphone Sennheiser MKH 416 P48U, 44100 Hz sample rate and 16 bits resolution) a sample of a beep usually heard in the intensive care units. This beep can be heard frequently, most often in series, and differs from an "alarm" tone. It is a 240 ms pure tone sound of 476 Hz. This single beep was used to create all acoustic stimuli.

The three types of acoustic stimuli we used consisted in series of four unmodified beep sounds, with an inter-beep duration of 1.7 seconds (to match the sounds typically heard in the rooms), followed or not by a fifth test beep. Test beeps were modified versions of the basic beep, but with two different frequencies, respectively 1000 Hz and 20000Hz. The 476 and 1000 Hz

frequencies are known to be perceived by fetuses and newborns during their first few days of life (Weir, 1976; Hepper and Shahidullah, 1994). Test beeps were diffused at 60 db, corresponding to the actual noise level infants perceive in the neonatal intensive care units (Darcy et al., 2008). Each infant was exposed to one "silence" control stimulation (4 basic beeps followed by silence), one "1000Hz" control stimulation (4 basic beeps followed by one 1000Hz test beep) and one "20 000Hz" experimental stimulation (4 basic beeps followed by one 20 000Hz test beep) (Fig. 1). We expected infants' reactions to differ between the "silence" control and the "1000Hz" control stimulation confirming a surprising effect process as predicted by the "oddball" paradigm (Draganova et al., 2005; Stefanics et al., 2007). Therefore we compared the behavioural responses to both non-ultrasound and ultrasound frequencies (1000Hz, 20 000Hz) as a difference between the "silence" control and the "20 000Hz" experimental stimulations would demonstrate perception of ultrasounds.

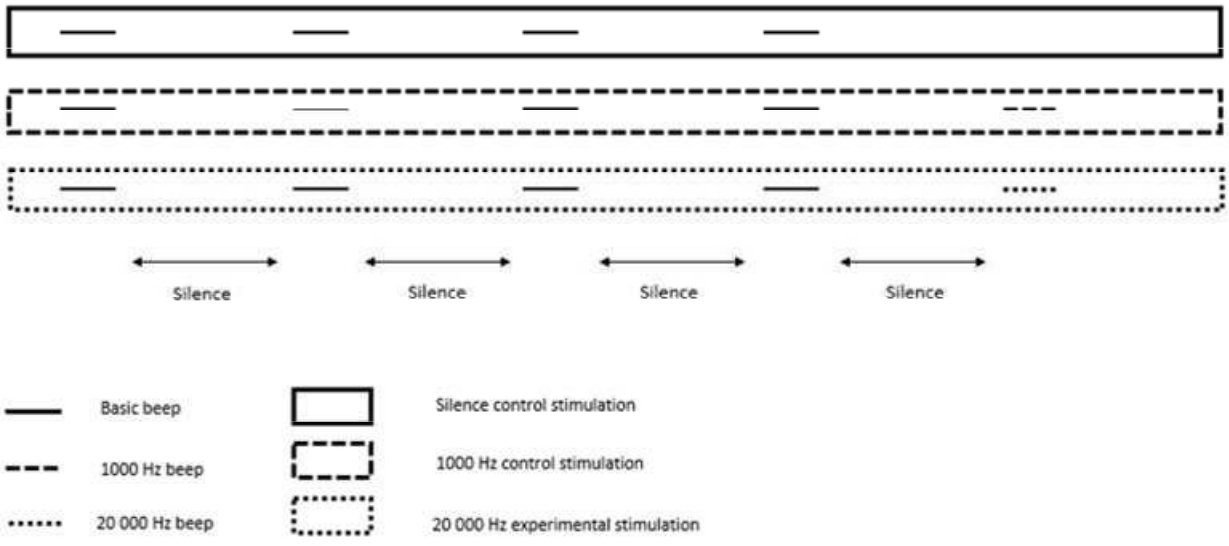


Fig.1. Experimental procedure.

The infants were tested in their bed in their hospital room. A test began when the infant was awake and alert, rated in stage 3 (eyes open, no vigorous movements) on Prechtl's scale (1974). The parents were in the room and were asked to stay silent and motionless.

2.3 Data recording and analyses

All sessions were video recorded using a Sony HDR-PJ350E camera, placed on a tripod facing the participant (at 1.5 metre from infants). The videos were analysed subsequently.

Infants' auditory perception is often assessed through body movements (Hepper and Shahidullah, 1994, James et al., 2002) and/or eyes' movements (Turkewitz et al., 1966). Here, we evaluated the reactions of the infants by taking into account the occurrences of body movements (head, arms, hands and feet) and ocular movements (closing, opening, moving eyes), first considering pooled data for all these categories and then each category separately. In order to evaluate the potential valence of ultrasounds stimulation, we focused on facial expressions (see Table 1). Auditory stimulation of infants is known to induce short reaction times (less than 1 second for cortical and behavioural responses, Turkewitz et al., 1966; Adelman et al., 1990; Eldredge and Salamy, 1996). Hence we considered a reaction to a sound stimulus as any behavioural change (body or eye movement) occurring within one second following the end of an acoustic stimulus (i.e. end of the fifth beep for the 1000Hz control and 20 000Hz experimental stimulations, equivalent time window for the silence control stimulation).

Table 1. Infants' positive and negative facial expressions (defined following Young and Decarie, 1974; Steiner, 1979; Ganchrow et al., 1983).

Categories	Behaviours
Positive	Sticks tongue out
	sucks
	Advances lips
	Smiles
	Opens mouth (without any tension)
Negative	Places lips in an asymmetrical shape
	Pulls lips commissures downwards
	Tightens lips
	Opens mouth widely (with tension)
	Wrinkles nose
	Wrinkles eyes

Two-sided McNemar's tests were used to compare, for each group of participants (all term-aged infants / preterm infants only / full-term infants only), the number of infants who reacted to: 1) the silence control stimulation and the 1000 Hz control stimulation (to validate the protocol), 2) the silence control stimulation and the 20 000 Hz experimental stimulation (to evaluate ultrasound perception), and 3) the 1000 Hz control stimulation and the 20 000 Hz experimental stimulation (to assess the impact of ultrasounds).

3. Results

3.1 Validation of the protocol: recation to a 1000 Hz stimulus

Nineteen of the 20 infants (95%) reacted (with body and/or eye movements) after the broadcast of the 1000 Hz auditory stimulation, whereas the behaviour of only 8 (40%) changed following the silence control stimulation. The number of infants reacting differed significantly between these two experimental conditions, more infants modified their behaviour when perceiving the experimental sound stimulation (McNemar test, N=20, X=11, df=1, P<0.001). This difference remained significant when analysing preterms (N=10, X=6, df=1, P=0.014) and full-terms (N=10, X=5, df=1, P=0.025) separately (Fig. 2).

A more detailed analysis of the type of response showed that all term-aged infants reacted to the broadcast of the deviant sound with eye and body movements (McNemar test, N=20, X=10, df=1, P=0.002; N=20, X=8, df=1, P=0.005, respectively). Preterm and full-term infants responded with eye movements: 8/10 preterms and 8/10 full-terms presented eye reactions after the 1000Hz sound, whereas only 3 preterms and 3 full-terms did so after the silence stimulation (preterms: N=10, X=5, df=1, P=0.025; full-terms: N=10, X=5, df=1, P=0.025). More full-terms than preterms reacted with body movements: 9/10 full-terms presented body movements following the deviant sound but 4/10 full-terms did following the control stimulation (N=10,

X=5, df=1, P=0.025); no significant differences (trend only) could be evidenced for preterms (3/10 vs 0/10, N=10, X=3, df=1, P=0.083) (Fig. 2).

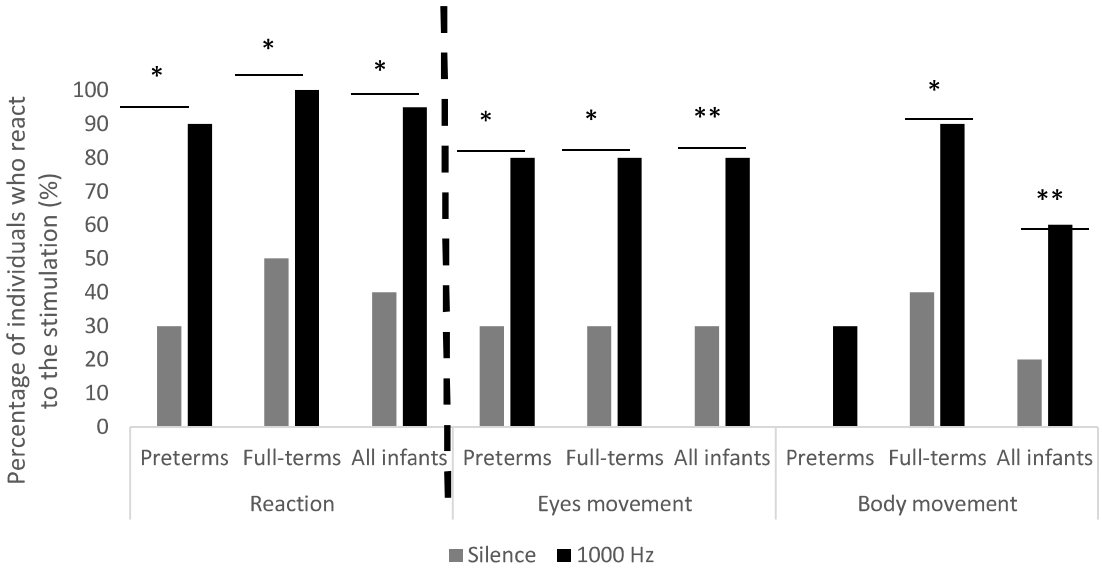


Fig. 2. Individuals (preterms: N=10, full-terms: N=10 and all infants: N=20, in percent) reacting (body and/or eyes movements) to the silence control stimulation and to the 1000 hertz control stimulation. McNemar's test, *: P<0.05, **: P<0.01.

Body movements were mostly feet and hand movements (N=20, X=6, df=1, P=0.014; X=4.5, df=1, P=0.034, respectively), particularly for full-terms (N=10, X=6, df=1, P=0.014 ; X=2.67, df=1, P=0.102) (no difference for preterms: N=10, X=0, df=1, P=1 ; X=2, df=1, P=0.157), after hearing the 1000 Hz sound. No differences between the two stimulations could be evidenced for head or arm movements (P>0.05 in all cases).

3.2 Ability to perceive ultrasounds

All the infants reacted (body and/or eyes movements) after the broadcast of the 20 000 Hz experimental stimulation, whereas only 8 (40%) showed a behavioural change following the silence control stimulation (McNemar test, N=20, X=12, df=1, P<0.001). This was true for both preterms (N=10, X=7, df=1, P=0.008) and full-terms (N=10, X=5, df=1, P=0.025) separately (Fig. 3).

Infants reacted to the broadcast of the ultrasound with both eye and body movements (McNemar test, N=20, X=8.3, df=1, P=0.004; N=20, X=9.3, df=1, P=0.002, respectively). Most full-terms (8/10) showed eye reactions after the 20 000 Hz experimental stimulation (N=10, X=5, df=1, P=0.025), but few preterms did (i.e. only a trend that not reach statistical significance) (N=10, X=3.6, df=1, P=0.058). On the contrary, the body movements of most preterm infants (7/10) but not of full-terms increased following the 20 000 Hz experimental stimulation (preterms: N=10, X=7, df=1, P=0.008; full-terms: N=10, X=2.7, df=1, P=0.1) (Fig. 3).

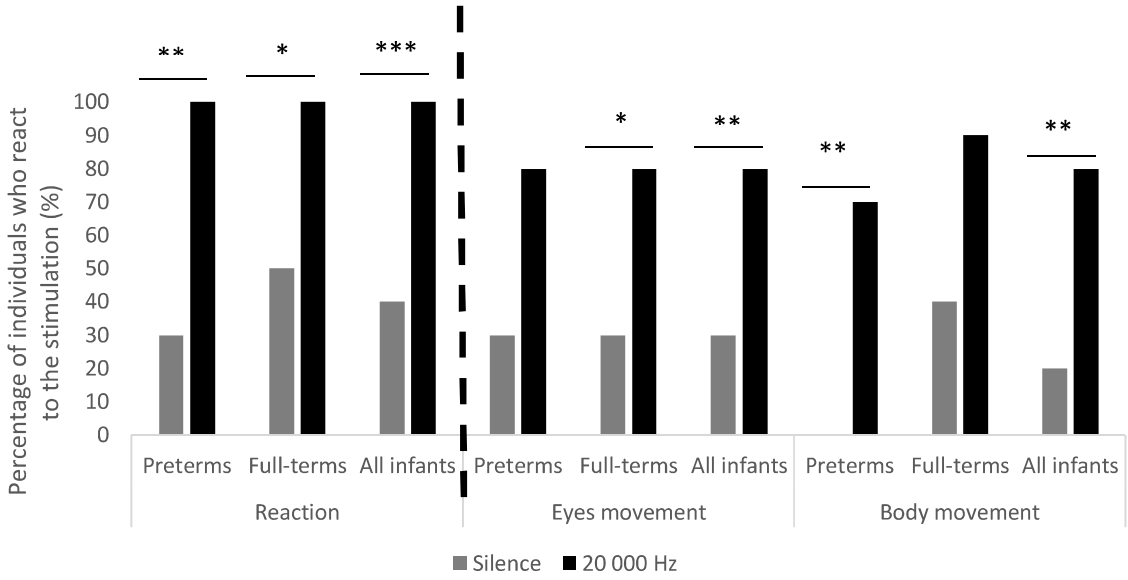


Fig. 3. Individuals (preterms: N=10, full-terms: N=10 and all infants: N=20, in percent) reacting (body and/or eyes movements) to the ultrasound experimental stimulation or to the silence control stimulation. McNemar's test, *: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001.

Nevertheless, feet movements of both full-term and preterm infants increased during the ultrasound broadcast (full-terms: N=10, X=8, df=1, P=0.002; preterms: N=10, X=4, df=1, P=0.002). No significant differences were found for any other body part (P>0.05 in all cases).

3.3 Comparisons between stimulations

Although infants reacted similarly to the 20 000 Hz and the 1000 Hz stimulation (McNemar, N=20, X=1, df=1, P=0.823; preterms: N=10, X=1, df=1, P=0.823; full-terms: N=10, X=0, df=1,

P=1), the different stimulations elicited stronger reactions to the ultrasound stimulation (Fig. 4). They performed more feet movements (N=20, X=6, df=1, P=0.014) and more negative facial expressions (N=20, X=4, df=1, P=0.046), although these differences did not reach significance level for full-terms and only partially for preterms when considered separately (feet movements: preterms: N=10, X=4, df=1, P=0.046; full-terms: N=10, X=2, df=1, P=0.157; negative facial expression: preterms N=10, X=2, df=1, P=0.157, full-terms (N=10, X=2, df=1, P=0.157). No differences were found for any other behavioural measure (P>0.05 in all cases).

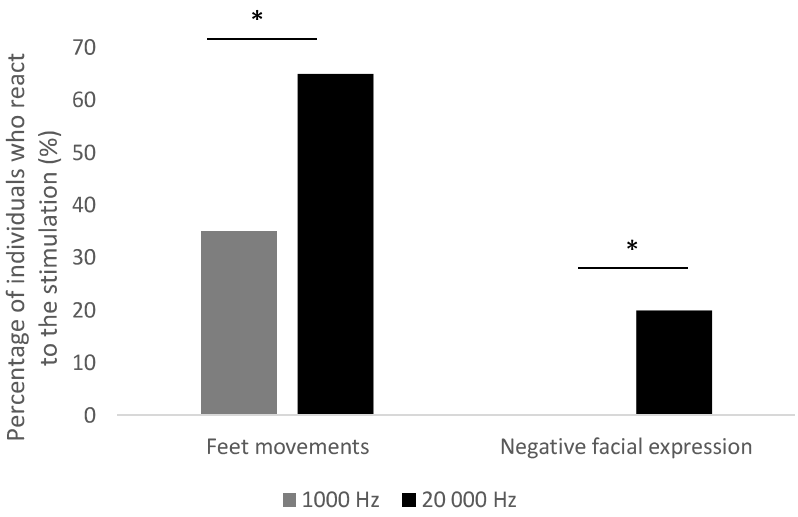


Fig. 4. Individuals (N=20, in percent) reacting to the 1000 Hz control stimulation or to the 20 000 Hz experimental stimulation by feet movement. McNemar's test, * P<0.05.

4. Discussion

Our findings demonstrate the ability of term-aged infants to perceive ultrasounds. Moreover, full-term and preterm infants reacted differently, full-terms presenting more localised eyes movements, and preterms presenting a more general body reactivity. The results suggest also a possible aversive effect of broadcast of ultrasounds as it was associated with more displays of negative facial expressions than the "hearing range" sound.

Thus we confirmed that term-aged infants do not have the same auditory "Umwelt" (von Uexküll, 1909) as adults and that we have to go beyond stimulations configured to test adults. This reinforces previous results concerning other sensory modalities stressing term-aged infants' acute sensorial sensitivity. For example, term-aged infants react to a tactile stimulation as light as 0.008 grams (Andre et al., in prep) whereas the commonly accepted threshold for adults is 0.06 grams (Bell-Krotoski et al., 1995). All these results indicate that the fact that infants have their own "Umwelt" drastically different from that of adults should be better taken into consideration. Doing that could explain newborn's high level of stress reactions to stimulations which are considered non-invasive by adults. For example, very common intensive care unit noises such as opening a sterile bag, a metal stool hitting the floor or the noise produced by high-frequency ventilation can induce abrupt and sudden muscle tension in newborns (Trapanotto et al., 2004).

Moreover, preterm infants' reactions to ultrasounds differed from those of full-terms. Three hypotheses could explain these differences:

First, this difference could be due to maturation levels differing between preterm and full-term term-aged infants. Indeed, preterm infants presented a general body reactivity to ultrasounds whereas full-terms' reaction to sounds by eyes movements are more precise (e.g. reaction to sounds is frequently an eye and/or head movement: Kearsley, 1973; Muir and Field, 1979; Field et al., 1980; Philbin, 2000). When preterm infants are discharged from the hospital they appear, compared to full-terms, to be less able to control their erratic body movements, gasps and grunts, or frequent shifts of state, and therefore they make more generalised movements (McGehee and Eckerman, 1983).

Second, the development of preterm infants' hypersensitivity could be linked to experience. Preterms appeared to be more reactive to the ultrasounds than to the 1000Hz stimulation whereas full-terms' reactions to these two stimulations did not differ. Hypersensitivity could be

induced by past experience (Hellerud and Storm, 2002; Grunau et al., 2013). For example, infants who are born prematurely and who have spent at least 40 days in an intensive care unit present more pronounced brain neuronal responses to noxious stimuli than do healthy infants at the same postmenstrual age (Slater et al., 2010). We must underline that the preterm infants we tested would have already perceived noises in the neonatal intensive care unit for several weeks. The period in hospital remains a critical period of neurodevelopment during which neonates are exposed to noise they perceive directly without maternal tissue protection (for a review, see McMahon et al., 2012). They could then develop a hypersensitivity to potentially invasive auditory stimulations. Thus, ultrasounds could be perceived negatively (inducing typical facial expressions of rejection, Young and Decarie, 1974; Steiner, 1979; Ganchrow et al., 1983) because they are associated with negative outcomes (nurse's arrival through door opening or bath water running, producing ultrasounds).

Finally, preterm infants' hypersensitivity could potentially be linked to the fact that their ears lacked the maturation that could protect their audition from frequent ultrasounds (as for adults: Buren et al., 1992). Indeed, preterm infants are less mature than full-term infants at a same post conception age (Forslund and Bjerre, 1983). Thus, we assume that preterm infants' ears are less developed than those of full-term infants (ears continue to develop until 9 years old, Wright, 1997).

To conclude, this study evidences newborns' auditory perception of extra-high-frequencies described as inaudible but harmful for adults and reveals the necessity to take environmental acoustic precautions (Borradori et al., 1997; Huang et al., 2002; Xoinis et al., 2007). As decibels are easily measurable, recommendations have already been proposed to reduce them as much as possible (Darcy et al., 2008; Livera et al., 2008; Lasky and Williams, 2009). However, few recommendations concern auditory stimulation in terms of frequencies although ultrasounds could affect infants' hearing (for a review, see Smagowska and Pawlaczyk-Luszczynska, 2013).

Acknowledgements

We are grateful to the hospital staff and especially Dr A. de La Pintière, the nursing staff S. le Gall and I. Paire, the team members of the NIDCAP program S. Bleunven, I. Olivard, B. Kerleroux, N. Ratynski, the research nurse S. Roudaut, for their help during the research. We are also very grateful to all the participants, and their parents, for volunteering to be part of this study. We thank also Ann Cloarec for correcting the English. The study resulted from collaborations within the interdisciplinary Group of Scientific Interest GIS "Cerveau-Comportement-Société". Funding was provided by the University of Rennes 1 and the CNRS and a doctoral fellowship from the French research ministry to V. André.

References

Adelman, C., Levi, H., Linder, N., & Sohmer, H. (1990). Neonatal auditory brain-stem response threshold and latency: 1 hour to 5 months. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, *77*(1), 77-80.

André, V., Durier, V., Beuchée, A., Roué, J. M., Lemasson, A., Hausberger, M., Sizun. J., & Henry, S. Tactile hypersensitivity in term-aged preterm newborns (In prep).

Ashihara, K., Kurakata, K., Mizunami, T., & Matsushita, K. (2006). Hearing threshold for pure tones above 20 kHz. *Acoustical science and technology*, *27*(1), 12-19.

Bell-Krotoski, J. A., Fess, E. E., Figarola, J. H., & Hiltz, D. (1995). Threshold detection and Semmes-Weinstein monofilaments. *Journal of Hand Therapy*, *8*(2), 155-162.

Borradori, C., Fawer, C. L., Buclin, T., & Calame, A. (1997). Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infants. *Neonatology*, *71*(1), 1-10.

Buren, M., Solem, B. S., & Laukli, E. (1992). Threshold of hearing (0.125–20 kHz) in children and youngsters. *British journal of audiology*, *26*(1), 23-31.

Darcy, A. E., Hancock, L. E., & Ware, E. J. (2008). A descriptive study of noise in the neonatal intensive care unit ambient levels and perceptions of contributing factors. *Advances in Neonatal Care*, *8*(3), 165-175.

Draganova, R., Eswaran, H., Murphy, P., Huotilainen, M., Lowery, C., & Preissl, H. (2005). Sound frequency change detection in fetuses and newborns, a magnetoencephalographic study. *Neuroimage*, *28*(2), 354-361.

Eldredge, L., & Salamy, A. (1996). Functional auditory development in preterm and full term infants. *Early human development*, *45*(3), 215-228.

Field, J., Muir, D., Pilon, R., Sinclair, M., & Dodwell, P. (1980). Infants' orientation to lateral sounds from birth to three months. *Child development*, 295-298.

Forslund, M., & Bjerre, I. (1983). Neurological assessment of preterm infants at term conceptional age in comparison with normal full-term infants. *Early Human Development*, *8*(3-4), 195-208.

Ganchrow, J. R., Steiner, J. E., & Daher, M. (1983). Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 473-484.

Grunau, R. E. (2013). Neonatal pain in very preterm infants: long-term effects on brain, neurodevelopment and pain reactivity. *Rambam Maimonides medical journal*, *4*(4).

Gerhardt, K. J., & Abrams, R. M. (1996, February). Fetal hearing: characterization of the stimulus and response. In *Seminars in perinatology* (Vol. 20, No. 1, pp. 11-20). WB Saunders.

Hellerud, B. C., & Storm, H. (2002). Skin conductance and behaviour during sensory stimulation of preterm and term infants. *Early human development*, *70*(1), 35-46.

Henry, K. R., & Fast, G. A. (1984). Ultrahigh-frequency auditory thresholds in young adults: Reliable responses up to 24 kHz with a quasi-free-field technique. *Audiology*, *23*(5), 477-489.

Hepper, P. G., & Shahidullah, B. S. (1994). The development of fetal hearing. *Fetal and Maternal Medicine Review*, *6*(3), 167-179.

Huang, L., Kaga, K., & Hashimoto, K. (2002). Progressive hearing loss in an infant in a neonatal intensive care unit as revealed by auditory evoked brainstem responses. *Auris Nasus Larynx*, *29*(2), 187-190.

James, D. K., Spencer, C. J., & Stepsis, B. W. (2002). Fetal learning: a prospective randomized controlled study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, *20*(5), 431-438.

Kearsley, R. B. (1973). The newborn's response to auditory stimulation: A demonstration of orienting and defensive behavior. *Child Development*, 582-590.

Lasky, R. E., & Williams, A. L. (2005). The development of the auditory system from conception to term. *NeoReviews*, *6*(3), e141-e152.

Lasky, R. E., & Williams, A. L. (2009). Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, *123*(2), 540-546.

Livera, M. D., Priya, B., Ramesh, A., Rao, P. S., Srilakshmi, V., Nagapoornima, M., Ramakrishnan, A. G., Dominic, M., & Swarnarekha (2008). Spectral analysis of noise in the neonatal intensive care unit. *The Indian Journal of Pediatrics*, *75*(3), 217.

McGehee, L. J., & Eckerman, C. O. (1983). The preterm infant as a social partner: Responsive but unreadable. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 461-470.

McMahon, E., Wintermark, P., & Lahav, A. (2012). Auditory brain development in premature infants: the importance of early experience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1252*(1), 17-24.

Møller, M. B. (1981). Hearing in 70 and 75 year old people: results from a cross sectional and longitudinal population study. *American journal of otolaryngology*, *2*(1), 22-29.

Muir, D., & Field, J. (1979). Newborn infants orient to sounds. *Child development*, 431-436.

Novitski, N., Huotilainen, M., Tervaniemi, M., Näätänen, R., & Fellman, V. (2007). Neonatal frequency discrimination in 250–4000-Hz range: Electrophysiological evidence. *Clinical Neurophysiology*, *118*(2), 412-419.

Philbin, M. K. (2000). The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns. *Journal of Perinatology*, *20*(S8), S77.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Querleu, D., Renard, X., Versyp, F., Paris-Delrue, L., & Crèpin, G. (1988). Fetal hearing. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *28*(3), 191-212.

Schulman-Galambos, C., & Galambos, R. (1979). Brain stem evoked response audiometry in newborn hearing screening. *Archives of Otolaryngology*, *105*(2), 86-90.

Sininger, Y. S., Abdala, C., & Cone-Wesson, B. (1997). Auditory threshold sensitivity of the human neonate as measured by the auditory brainstem response. *Hearing research*, *104*(1), 27-38.

Slater, R., Fabrizi, L., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., & Fitzgerald, M. (2010). Premature infants display increased noxious-evoked neuronal activity in the brain compared to healthy age-matched term-born infants. *Neuroimage*, *52*(2), 583-589.

Smagowska, B., & Pawlaczyk-Łuszczyńska, M. (2013). Effects of ultrasonic noise on the human body—a bibliographic review. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, *19*(2), 195-202.

Stefanics, G., Háden, G., Huotilainen, M., Balázs, L., Sziller, I., Beke, A., Fellman, V., & Winkler, I. (2007). Auditory temporal grouping in newborn infants. *Psychophysiology*, *44*(5), 697-702.

Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in child development and behavior*, *13*, 257-295.

Trapanotto, M., Benini, F., Farina, M., Gobber, D., Magnavita, V., & Zacchello, F. (2004). Behavioural and physiological reactivity to noise in the newborn. *Journal of paediatrics and child health*, *40*(5-6), 275-281.

Trehub, S. E., Schneider, B. A., Morrongiello, B. A., & Thorpe, L. A. (1988). Auditory sensitivity in school-age children. *Journal of Experimental Child Psychology*, *46*(2), 273-285.

Turkewitz, G., Birch, H. G., Moreau, T., Levy, L., & Cornwell, A. C. (1966). Effect of intensity of auditory stimulation on directional eye movements in the human neonate. *Animal Behaviour*, *14*(1), 93-101.

von Uexküll, J. (1909). Environment and inner world of animals (trans. CJ Mellor & D. Gove). *The foundations of comparative ethology, ed. GM Burghardt. Van Nostrand Reinhold. (Reprint of Umwelt und innenwelt der tiere, 1909. Berlin: Jena.)[GMB].*

Weir, C. (1976). Auditory frequency sensitivity in the neonate: A signal detection analysis. *Journal of Experimental Child Psychology*, *21*(2), 219-225.

Westrup, B. (2007). Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP)—family-centered developmentally supportive care. *Early human development*, *83*(7), 443-449.

Wright, C. G. (1997). Development of the human external ear. *Journal-American Academy of Audiology*, *8*, 379-382.

Xoinis, K., Weirather, Y., Mavoori, H., Shaha, S. H., & Iwamoto, L. M. (2007). Extremely low birth weight infants are at high risk for auditory neuropathy. *Journal of Perinatology*, *27*(11), 718.

Yamasoba, T., Lin, F. R., Someya, S., Kashio, A., Sakamoto, T., & Kondo, K. (2013). Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways. *Hearing research*, *303*, 30-38.

Young, G., & Decarie, T. G. (1974). An ethology-based catalogue of facial/vocal behaviors in infancy. *ETS Research Report Series*, *1974*(2).

IV) Etude de la perception visuelle à distance du bébé né à terme et prématuré : article 4

IV.1) Synthèse de l'article 4

Question

Sur la base de travaux anciens, il est généralement admis que les nouveau-nés ne perçoivent pas, ou de façon floue, des stimulations visuelles au-delà d'une distance de 20/40 cm. Certains auteurs suggèrent que cela sous-estime leurs réelles capacités. Ici, nous avons émis l'hypothèse qu'une perception visuelle à distance soit possible, si les stimulations sont pertinentes biologiquement, avec par exemple une valeur de « survie ». Le but a été de tester la capacité de jeunes bébés à percevoir et réagir de façon appropriée à des stimulations visuelles mimant une approche.

Méthode

21 bébés à l'âge du terme attendu (10 prématurés et 11 nés à terme), ont été testés dans leur lit. Ils ont été soumis à deux stimulations visuelles de type « looming » (*i.e.* cercle noir grossissant pour remplir l'écran blanc, mimant une collision imminente avec l'objet), l'une directe (*i.e.* vers eux), l'autre déviée (*i.e.* cercle partant vers le côté). L'écran de diffusion était placé à 1m. Les tests ont été filmés et toutes les réactions comportementales des bébés ont été notées, avec un accent particulier sur les poursuites visuelles et réactions d'évitement (*e.g.* se détourne, recule la tête…).

Résultats

Les bébés, prématurés et à terme, ont montré des réponses comportementales à l'apparition des deux stimulations diffusées à 1 mètre. Ils ont d'ailleurs été capables de suivre (poursuite visuelle) la stimulation visuelle déviée, soulignant une perception de la stimulation.
Une preuve complémentaire de cette perception réside dans la réponse appropriée à la stimulation diffusée : une réaction d'évitement face à la stimulation centrée et une réaction de poursuite visuelle face à la stimulation déviée.
Les bébés nés à terme et prématurés ont montré des réactions d'évitement différentes.

Conclusion

Cette étude démontre que le bébé né à terme et prématuré est capable de voir à 1 mètre et de réagir, de façon adaptée, à l'approche d'une stimulation. L'obtention de ces résultats a été certainement permise par l'utilisation d'une stimulation pertinente pour le bébé (*e.g.* approche d'une personne ou d'un objet auprès du lit de l'enfant) qui montre une sensibilité dès la naissance aux mouvements biologiques.
Les réactions d'évitement du bébé prématuré, particulièrement adaptées, montrent un effet bénéfique de l'expérience précoce visuelle sur la perception binoculaire à distance.
Ces résultats ouvrent de nouvelles pistes de recherche sur la perception visuelle distale.

IV.2) Article 4

Term-aged pre- and full- term infants can detect and respond appropriately to approaching stimuli from a distance

Vanessa André[1]*, Séverine Henry[1], Virginie Durier[2], Alban Lemasson[1], Alain Beuché[3], Jean-Michel Roué[4], Jacques Sizun[4] & Martine Hausberger[2]

[1] Université de Rennes 1, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - CNRS - Université Caen Normandie
[2] CNRS, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - Université de Rennes 1 - Université de Caen Normandie
[3] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, France
[4] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, France

Abstract

Newborns have been shown to exhibit defensive responses to close-distance imminent collision. Here we show using a hit/miss looming paradigm that term-aged infants present adapted responses (defence versus visual pursuit) to stimulations presented 1m away. Our results have implications for routine care procedures.

1. Introduction

A number of reports show that human newborns' visual abilities are complex and that they already possess visual fixation and pursuit (Ricci et al., 2008 ; Romeo et al., 2012), detection of adult gaze direction or lip movements (Coulon et al., 2009 ; Guellai and Streri, 2011) abilities or discrimination of numbers (de Hevia et al., 2014; 2017).

As newborns' vision is supposed to be the best at short distances (Fantz et al., 1962; Haynes et al., 1965), stimulations were presented close to the subjects in all these studies (20/40cm, for a review see, Slater, 2002). However, recent studies suggest that newborns could focus on objects at further distances (up to, or even more than 1 meter, Hamer et al., 2016). Moreover, little research focuses on preterm infants although early visual abilities are based both on maturation (independently of postnatal experience) and experience (especially attention at a distance and binocular perception) (Ricci et al., 2010; Jando et al., 2012; Romeo et al., 2012).

Our present study evaluates term-aged infants' visual discrimination. We hypothesised that they were able to perceive a visual stimulus at 1m. In order to test this hypothesis, we framed the problem within a "hit/miss" looming paradigm as Ball and Tronick (1971) showed that newborns showed defensive reactions (e.g. moved their head backwards) to an approaching object ("imminent collision") but displayed visual pursuit when the approaching object had a veered trajectory (no potential "collision"). Newborns are able to detect an approaching ball (Orioli et al., 2014). Subsequently, looming stimuli have been used to mimick an approaching object: the rate of expansion of an image on the retina indicates how imminent the collision is. Animals possess specialised "collision-neurons" that respond to a given time to collision (based on distance and speed) (Wang and Frost, 1992; Sun and Frost, 1998).

Therefore, we applied van der Weel and van der Meer (2009)'s protocol, that consists in displaying a looming circular black disc mimicking an approach for 2 seconds until the disc fills the screen. Since defensive/pursuit responses are adaptive responses to visual information,

we expected them to be the most appropriate to assess term-aged infants' distant perception. Also, 1 meter was chosen as it corresponds to the distance at which routine care can start (a nurse or a care object). We tested pre- and full-term term-aged infants and compared their responses.

2. Methods

2.1 Participants

Recruiting and testing protocols followed the Helsinki regulation, and were approved by the Brest and Rennes Regional and University Hospital Centres' ethical committees. Parents gave their written consent for their infant to participate in this study and for the video-recordings. Participants' anonymity was ensured by identifying individuals by a number. Infants with major congenital, neurological and sensory perception disorders and/or analgesic or sedative treatments were excluded.

The group of participants included 21 infants from two university hospitals (Brest and Rennes, France):

i) 10 preterm infants (5 girls, 5 boys) born at 32.21 ± 2.36 s.d. weeks and tested when they had reached 37 - 39 weeks post-conception age (postnatal age of 41 ± 18.11 s.d. days).

ii) 11 full-term newborns (4 girls, 7 boys) born at 40.23 ± 0.86 s.d. weeks and tested at 1 - 2 days (post-natal ages 1.91 days +/- 0.30 s.d.).

Both hospital sites followed similar developmental care guidelines: lights and sounds were reduced as much as possible. Parents could visit their baby at any time of the day and the night.

2.2 Procedure

The experiment consisted in presenting randomly two 2-second visual stimulations on a digital tablet placed 1 meter from the infant's face. The "hit" stimulation was a looming solid black circle, which appeared in the centre of the white screen and grew until it filled the whole screen mimicking a centred approach (the screen then remained black for 2 seconds). The "miss" stimulation consisted in the same looming solid black circle appearing in the centre of the screen

but veering to the left of the screen (from the subject's point of view) while growing, mimicking a deviated approach (the screen then remaining white for 2 seconds) (see also Van der Weel and Van der Meer 2009; Belin et al. 2017). Each infant was presented both stimuli (order varying randomly among subjects); the second stimulation was presented just a few seconds after the first stimulation when the infant was still calm and awake, or if not, a few minutes later after return to calm. The screen was turned on a few seconds before the test started and remained white until the infant looked in its direction.

The infants were tested in their beds in their hospital rooms (Fig. 1). They had a pillow placed behind their head and back, so that they were half seated, facing the screen (inclined at 30 degrees). A test was carried out when the infant was awake and alert, rated stage 3 (eyes open, no vigorous movements) on Prechtl's scale (1974).

2.3 Data recording and analyses

2.3.1 Recording Behaviour

All sessions were video recorded using a Sony HDR-PJ350E camera, placed on a tripod facing the subject (at 1.5 metre).

The infants' body movements (head, arms, hands and feet) were counted. We focused our analysis on visual pursuit: gaze moving and/or head turning to the left, and on avoidance: eyes and/or head turning away from the stimulus (turning gaze or head either to the right or to the left for the hit stimulus; gazing to the right or remaining centred, *i.e.* away from the stimulus or turning head for the miss stimulus), head moving backwards and eyes closing.

Data were collected during the 2 seconds preceding stimulation (Before) and during the 2 seconds of stimulation (During) using a 0/1 scan sampling with a scan every 0.2 seconds (Solomon Coder software). The absence or presence of each behavioural item is thus scored by

0 (absence) or 1 (presence) for each sampling point. These data allowed us to calculate the number of occurrences of each behavioural item during each 2-second observation period.

2.3.2 Statistical analyses

Data were not normally distributed and given our sample size, we used non-parametric statistics computed with Statistica©. Wilcoxon tests were used to compare, for each group of infants (either all infants, preterm or full-term infants), the occurrences of behavioural items before and during stimulation. Sign tests were used when the sample size was equal to 5, or when the differential for a reaction between the two periods was less than 5. Mann-Whitney tests were used for inter-group comparisons (preterm infants compared to full-term newborns).

3. Results

Body movements of all infants increased during the stimulation for both stimuli (Wilcoxon tests, N=21, all movements: Z_{hit} =3.521, Z_{miss} =3.093, P <0.002) [head (Z_{hit} =2.385, Z_{miss} =2.373, P <0.018), arms (Z_{hit} =2.417, Z_{miss} =2.900, P <0.016) and hands (Z_{hit} =3.059, Z_{miss} =2.059, P <0.039)] (Fig.1a). Type of stimulus or infant group did not influence the number of body movements significantly ("hit" *vs* "miss": head: Z=0.259; arms: Z=1.334; hands: Z=0.129; P>0.05 in all cases), (preterm *vs* at term: Mann Whitney test: 40.5<U<54.5, P>0.05 in all cases).

However, type of reaction differed significantly with type of stimulus (Fig. 1b). Thus, the "miss" stimulus elicited visual pursuit and stimulus-oriented head and gaze movements (comparison before/during stimulation: head and gaze: Z=2.094, P=0.036; gaze: Z= 2.202, P=0.007; head: Z=0.978, P=0.328). Infants gazed more frequently to the left when the miss stimulus was presented than when the hit stimulus was presented (Wilcoxon test, "hit" *vs* "miss", Z=2.550, P=0.011). No significant differences could be found between preterm and

full-term infants (Mann Whitney test, 41.5<U<54.5, P>0.05), they all increased their movements (preterms: Wilcoxon Test, Z=2.251, P=0.012; full-terms: Sign test, Z=0.910, P=0.031).

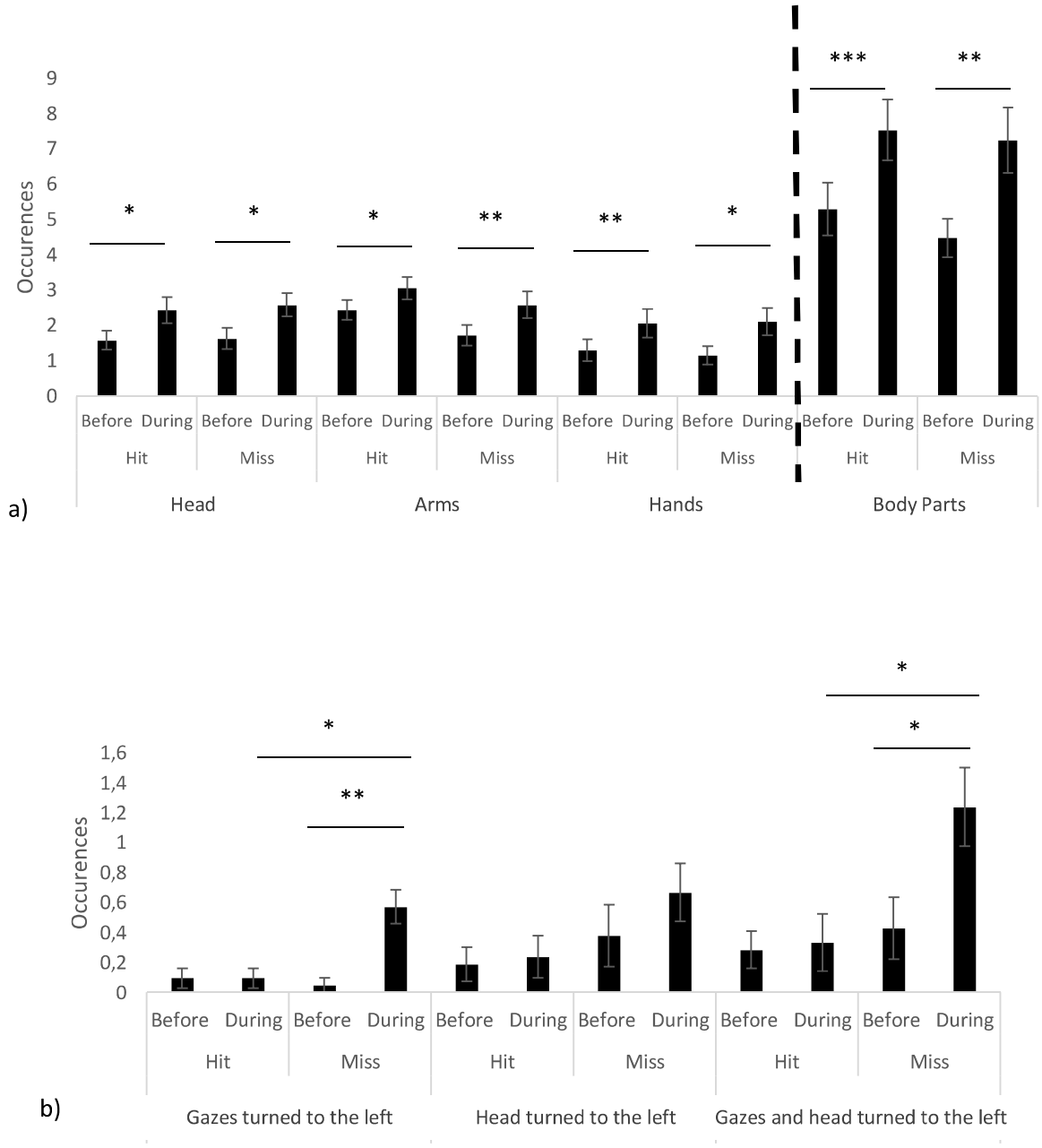


Fig. 1. a) Infants' (preterm and full-term) behavioural reactions to the hit and the miss visual stimulations: movements of different body parts (head, arms and hands), (mean number +/- s.d.) during 2s before and 2s during the stimulations. b) Infants' (preterm and full-term together) visual pursuits: gazes and head turned to the left (mean number +/- standard error) during 2s before and 2s during the hit and miss stimulation. Wilcoxon test, *: P<0.05; **: P<0.01; ***: P<0.001.

On the contrary, the hit stimulus elicited defensive reactions (Wilcoxon tests: before/during stimulation Z=2.130, P=0.033) that were not observed when the miss stimulus (before/during stimulation: Z=0.350, P=0.726) in all infants. Moreover, there were defensive reactions mostly for the hit stimulus ("hit" vs "miss" stimulation: Z=2.896; P=0.004) (Fig. 2a). The hit stimulus did not reveal any infants' side preference for avoidance movements (left/right: eyes turning: Z=0.405, P=0.686; head turning: Z=0.770, P=0.441; eyes and head turning: Z=0.770, P=0.441). The most salient difference was for the number of eye closing (Z=2.628, P=0.008).

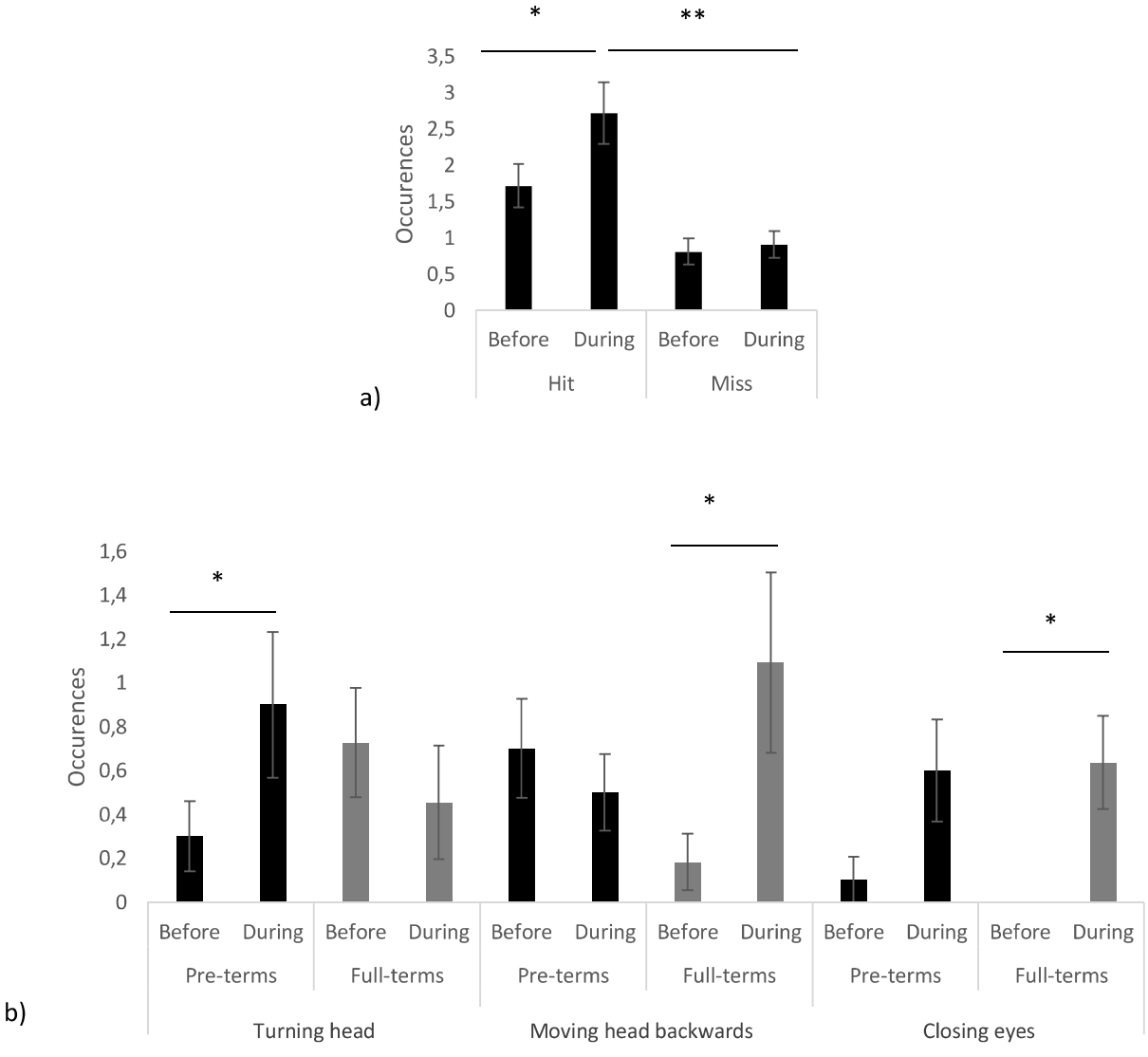


Fig. 2. a) Defensive responses (mean number +/- standard error) of preterm and full-term infants to the hit and miss stimuli before and during stimulation, data pooled for all reactions; b) Defensive reactions (mean number +/- standard error) of preterm and full-term infants to the hit stimulus: turning head, moving head backwards and closing eyes before versus during stimulation. Wilcoxon tests, *: P<0.05, **: P<0.01. Preterms: black bars; full-terms: grey bars.

The defensive reactions of term-age infants differed according to their gestational age at birth (Fig. 2b). Preterm infants turned their head more frequently during than before the stimulation (before/during stimulation : preterms: Z=2.201, P=0.028, without any change for the full-terms: Z=0, P=1) whereas infants born at term closed their eyes (full-terms: Z=2.201, P=0.028 / preterms: Z=1.572; P=0.116) and moved their head backwards more frequently (full-terms: Sign test, Z=0.910, P=0.031 / preterms: Wilcoxon: Z=0.734, P=0.463). No significant differences related to the infant's sex could be found (Mann Whitney test, $34<U<51$, $P>0.05$).

4. Discussion

To our knowledge, this study is the first to demonstrate that term-aged infants are able to detect, discriminate and respond appropriately to a visual stimulus 1 meter away. The use of a hit/miss looming stimulus revealed early abilities to respond defensively to an imminent collision and to track visually a distant stimulus. Responses by both full and preterm infants to our visual stimulations were immediate, they nevertheless their types of defensive behaviours differed slightly.

These results confirm Hamer's (2016) suggestion that infants are able to perceive distant visual stimuli but they do not agree fully with previous reports suggesting that infants' vision beyond 20/40 cm is "blurred" (Fantz et al., 1962; Haynes et al., 1965). One reason may be that although these early studies focused on the discrimination of artificial stimuli that may not have had any clear biological significance for the newborns, responses to approaching objects and collisions have a major survival value. Newborns react clearly to approaching objects and stimuli at close distances (Ball and Tronick 1970, Dunkeld and Bower 1980, Orioli et al. 2014). All studies investigating newborns' responses to biologically pertinent stimuli (e.g. lip movements, Guellai et al., 2011) have presented them close to these subjects. Here we show that the ability to respond to a potential visual "threat" extends to longer distances, and this can be of significance

in the daily interactions that caretakers have with infants. Because it is assumed that newborns cannot not see properly beyond 30 cm, less attention has been given to how infants are approached either by a person or an object. Actually, although the central area of the retina involved in accurate perception is not yet fully developed at birth (Abramov et al., 1982), the peripheral areas, particularly sensitive to movement are well developed (Hendrickson and Drucker, 1992). The fact that newborns show preferences for goal oriented actions confirms further their ability to comprehend movements in their environment (Craighero et al., 2011).

Indeed, the rapid (less than 2 seconds) adapted defensive response to a centred looming visual stimulation mimicking potential collision suggests the presence of adapted neuronal mechanisms. Authors evidenced that pigeons possess "collision neurons" that fire for a given time to collision, estimated through information concerning the object's location and speed, and elicit avoidance (Wang and Frost, 1992; Sun and Frost, 1998). Similar mechanisms may be found in human infants. Studies of older infants (5 to 11 months old) have demonstrated that visual clues known to be associated with threat activate particular neural networks (Larson et al., 2009; Belin et al., 2017).

All term-aged infants tested here showed these adapted responses, avoiding the hit stimulus and following visually the veering miss stimulus. Preterm infants before term age are able to fix and track visually a target 30 cm away (Ricci et al. 2010). Nevertheless very few studies have investigated preterms' visual abilities and none concern distant stimuli. As we tested preterms at term age (i.e. at several weeks after birth), we cannot disentangle the effects of maturation from experience processes. However, preterms' responses differed to some extent from those of term-aged full-term infants as preterms mainly turned their head away from the hit stimulus whereas the full-terms mainly moved their head backwards. The preterms' avoidance reaction appears better adapted response to avoid a face-on collision. Indeed, at a comparable post-conceptional age, preterm infants appear more able than full-terms to pay attention to objects

in the distance and their binocular vision appears more developed, thus allowing greater depth perception (Jandó et al., 2012; Romeo et al., 2012). Preterms' visual perception may be more mature and their reaction abilities to distant movements, potentially acquired through experience in the neonatal care unit, where they are approached by a variety of stimuli.

Our finding that term-aged infants, whether full or preterms, are able to detect (and potentially fear) an approaching object at a distance could be a valuable information for daily routine care. It suggests that infants may perceive direct approaches as a threat and that on the contrary veered approaches should be favoured. The distance of 1 meter tested here corresponds approximately to that of the length of an infant's bed thus that of an adult standing opposite an infant's head. Any movement there can thus be perceived and processed by the child. These results also open new lines of thoughts on the potential neural substrates involved and on preterm development as an adaptation to their surrounding sensory world.

Acknowledgements

We are grateful to the hospital staff and especially Dr A. de La Pintière, the nursing staff S. le Gall and I. Paire, the team members of the NIDCAP program S. Bleunven, I. Olivard, B. Kerleroux, N. Ratynski, the research nurse S. Roudaut, for their help during the research. We are also very grateful to all the participants, and their parents, for volunteering to be part of this study. We thank also Ann Cloarec for correcting the English. The study resulted from collaborations within the interdisciplinary Group of Scientific Interest GIS "Cerveau-Comportement-Société". Funding was provided by the University of Rennes 1 and the CNRS and a doctoral fellowship from the French research ministry to V. André.

References

Abramov, I., Gordon, J., Hendrickson, A., Hainline, L., Dobson, V., & LaBossiere, E. (1982). The retina of the newborn human infant. *Science*, *217*(4556), 265-267.

Ball, W., & Tronick, E. (1971). Infant responses to impending collision: Optical and real. *Science*, *171*(3973), 818-820.

Belin, L., Henry, L., Destays, M., Hausberger, M., & Grandgeorge, M. (2017). Simple Shapes Elicit Different Emotional Responses in Children with Autism Spectrum Disorder and Neurotypical Children and Adults. *Frontiers in psychology*, *8*.

Coulon, M., Guellaï, B., & Streri, A. (2009). Auditory-visual perception of talking faces at birth: a new paradigm. In *AVSP* (pp. 76-79).

Craighero, L., Leo, I., Umiltà, C., & Simion, F. (2011). Newborns' preference for goal-directed actions. *Cognition*, *120*(1), 26-32.

de Hevia, M. D., Izard, V., Coubart, A., Spelke, E. S., & Streri, A. (2014). Representations of space, time, and number in neonates. Proceedings of the National Academy of Sciences, 111(13), 4809-4813.

de Hevia MD, Castaldi E, Streri A, Eger E, Izard V. (2017). Perceiving numerosity from birth. Behaviour Brain Sciences.

Dunkeld, J., & Bower, T. G. (1980). Infant response to impending optical collision. *Perception*, *9*(5), 549-554.

Fantz, R. L., Ordy, J. M., & Udelf, M. S. (1962). Maturation of pattern vision in infants during the first six months. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *55*(6), 907.

Guellai., B., Coulon, M., & Streri, A. (2011). The role of motion and speech in face recognition at birth. *Visual Cognition, 19*(9), 1212-1233

Guellai, B., & Streri, A. (2011). Cues for early social skills: direct gaze modulates newborns' recognition of talking faces. *PloS one*, *6*(4), e18610.

Hamer, R. D. (2016). The Visual World of Infants Discovering what babies can see has been a formidable challenge, but research methods now provide an objective picture of their surprising visual abilities. *AMERICAN SCIENTIST*, *104*(2), 96-101.

Haynes, H., White, B. L., & Held, R. (1965). Visual accommodation in human infants. *Science*, *148*(3669), 528-530.

Hendrickson, A., & Drucker, D. (1992). The development of parafoveal and mid-peripheral human retina. *Behavioural brain research*, *49*(1), 21-31.

Jandó, G., Mikó-Baráth, E., Markó, K., Hollódy, K., Török, B., & Kovacs, I. (2012). Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(27), 11049-11052.

Larson, C. L., Aronoff, J., Sarinopoulos, I. C., & Zhu, D. C. (2009). Recognizing threat: a simple geometric shape activates neural circuitry for threat detection. *Journal of cognitive neuroscience*, *21*(8), 1523-1535.

Orioli, G., Filippetti, M. L., Gerbino, W., Dragovic, D., & Farroni, T. (2014). Newborns Are Sensitive to Impending Collision Within Their Peripersonal Space.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Ricci, D., Cesarini, L., Groppo, M., De Carli, A., Gallini, F., Serrao, F., Fumagalli. M., Cowan, F., Ramenghi, L. A., Anker, S., Mercuri, E., & Mosca, F.,. (2008). Early assessment of visual function in full term newborns. *Early human development*, *84*(2), 107-113.

Ricci, D., Romeo, D. M., Serrao, F., Gallini, F., Leone, D., Longo, M., Albamonte, E., Romeo, M. G., Mazzone, D., Romagnoli, C., Cowan, F., Mercuri, E. (2010). Early assessment of visual function in preterm infants: How early is early? *Early Human Development, 86*(1), 29-33.

Romeo, D. M., Ricci, D., Serrao, F., Gallini, F., Olivieri, G., Cota, F., Romagnoli, C., Mercuri, E. (2012). Visual function assessment in late-preterm newborns. *Early Human Development, 88*(5), 301-305.

Slater, A. (2002). Visual perception in the newborn infant: issues and debates. *Intellectica*, *34*, 57-76.

Sun, H., & Frost, B. J. (1998). Computation of different optical variables of looming objects in pigeon nucleus rotundus neurons. *Nature neuroscience*, *1*(4), 296-303.

van der Weel, F. R., & van der Meer, A. L. (2009). Seeing it coming: infants' brain responses to looming danger. *Naturwissenschaften*, *96*(12), 1385.

Wang, Y., & Frost, B. J. (1992). Time to collision is signalled by neurons in the nucleus rotundus of pigeons. *Nature*, *356*(6366), 236-238.

V) Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons mis en évidence des capacités de perception sensorielle du bébé, à l'âge du terme attendu, jusque-là encore insoupçonnées. Alors que pendant longtemps les bébés été considérés comme insensibles, depuis quelques décennies, des études croissantes ont révélé leurs nombreuses capacités perceptuelles sur toutes les modalités sensorielles (pour une revue : Andre et al., 2017), et chaque nouvelle étude nous permet de mesurer un peu plus l'étendue de leurs capacités sensorielles. On observe en effet, des capacités de perception tactile très vastes, allant de la prise de sang (Gibbins et al., 2008) à des stimulations tactiles extrêmement subtiles (*i.e.* 0.008g, article 2). Le même constat peut être fait sur la modalité auditive, où on observe une perception sensorielle allant des fréquences basses (comme les voix humaines comprises entre 125 et 250 Hzs, Querleu et al., 1988 ; Gerhardt & Abrams, 1996) jusqu'aux ultrasons (article 3). La modalité visuelle étant la dernière à se mettre en place au cours du développement, elle est donc, de fait, la modalité la moins développée chez le bébé. Néanmoins, la vision du bébé, qui jusque-là avait été finement étudiée à une distance proximale (*i.e.* 20 / 40cm : Fantz et al., 1962 ; Haynes et al., 1965 ; Streri, 2017), apparaît être encore plus développée via la capacité de percevoir son environnement à une distance minimale de 1 mètre (article 4).

Parallèlement, au cours de ce chapitre nous avons souligné l'effet du développement (*i.e.* maturation et expérience) sur la perception sensorielle. En effet, les bébés nés à terme et prématurés, sont plus réceptifs à certaines stimulations sensorielles que les adultes, notamment pour les modalités sensorielles mises en place très tôt dans le développement, comme le toucher et l'audition (pour une revue, Andre et al., 2017). Ils sont alors capables de percevoir des stimulations non perceptibles par l'homme adulte (Bell-Krotoski et al., 1995 ; Lasky & Williams, 2005), telles que des stimulations tactiles extrêmement subtiles (*i.e.* 0.008g), mais

aussi des ultrasons (*i.e.* 20 000 Hz). On peut donc noter une réduction de la sensibilité sensorielle au cours du temps. Parallèlement, des différences sont également apparues en termes de réactivité (quantitative et qualitative), entre les bébés nés prématurés et ceux nés à terme. D'une part, les enfants nés prématurés ont été particulièrement réactifs aux stimulations tactiles et auditives, d'autre part les stratégies d'évitement des stimulations sensorielles visuelles ont différé d'un groupe à l'autre. On peut donc noter un effet de l'expérience (développement *in utero versus ex utero*), très clair, sur les capacités de perception sensorielle du bébé à l'âge du terme attendu. Les différents mécanismes potentiellement associés à ces différences de perception sensorielle seront exposés en détail lors de la discussion générale.

Ces différents résultats permettent donc de souligner l'effet du développement sur la perception sensorielle. De plus ces résultats mettent en évidence le fossé existant entre les différents mondes sensoriels, tout d'abord entre celui de l'adulte et celui d'un bébé, mais aussi entre ceux des bébés entre eux (en fonction de leur expérience). Ainsi, ces résultats illustrent bien la notion d'Umwelt (von Uexküll, 1909) propre à chaque individu, et apporte ainsi matière à réflexion sur 1) l'intérêt d'essayer de conserver un environnement sensoriel hospitalier proche de celui normalement présent *in utero* 2) le fait que certaines pratiques, jugées anodines par l'adulte, puissent impacter différemment le bébé, et notamment le bébé prématuré. Pour exemple, des bruits très communs dans les unités de soins intensifs, comme l'ouverture de sac stérile, la chute d'une pince médicale en métal, ou encore le bruit de la ventilation, induisent une forte tension musculaire chez le bébé prématuré (Trapanotto et al., 2004). De même, un changement de couche entrainera des expressions faciales négatives (*e.g.* froncement de sourcil, torsion des lèvres, Morelius et al., 2006).

CHAPITRE 4

La discrimination sociale olfactive du bébé né à terme et prématuré

I) Introduction

Une partie de la perception sensorielle réside dans la perception de l'environnement social. La discrimination sociale est une caractéristique profondément ancrée dans la phylogénie, puisque dans de nombreuses espèces, les individus sont capables de reconnaître des congénères d'un même groupe social ou d'une même famille. Ceci intervient dans différents procédés (pour une revue : Parr & de Waal, 1999), tels que les soins parentaux (*e.g.* la reconnaissance mère-jeune), la coopération (*e.g.* le soin aux jeunes individus apparentés ; la défense en groupe du territoire ; la recherche commune de l'alimentation ; le toilettage de manière privilégiée entre certains individus spécifiques), la compétition (*e.g.* pour le territoire, les ressources, la descendance) et la reproduction (*e.g.* la dispersion des mâles, la maturation sexuelle retardée en cas de présence d'odeurs de la fratrie, le choix des partenaires dont l'évitement de la fratrie). Les animaux discriminent entre différents individus, ou différents groupes d'individus, par l'intermédiaire de signaux sensoriels auditifs, visuels ou olfactifs. Par exemple, les oiseaux utilisent communément les caractéristiques vocales de leurs co-spécifiques pour discriminer entre un individu familier *versus* non familier (Sharp et al., 2005). De même, les singes sont capables de discriminer entre différentes faces, en associant un singe à sa photo, ou deux photos différentes du même singe entre elles (Parr et al., 2000). Enfin, les abeilles apprennent les odeurs de leurs compagnons de nid, puis acceptent ou rejettent d'autres abeilles, selon qu'elles présentent ou non une similtude d'odeur avec celles apprises précedemment (Buckle & Greenberg, 1981). Ainsi chez l'homme, les adultes sont capables de reconnaître des individus, et notamment leurs enfants, sur la base d'indices visuels (reconnaissance d'une photo de son bébé : Porter et al., 1984 ; Kaitz et al., 1988 ; Bader & Phillips, 2002), auditifs (reconnaissance des pleurs de son bébé : Morsbach & Bunting, 1979 ; Gustafsson et al., 2013), et olfactifs (reconnaissance de l'odeur de son bébé : Porter et al., 1983).

L'adulte, comme l'enfant, est également capable de reconnaître des affiliations d'apparentement entre des visages inconnus (Kaminski et al., 2009 ; 2010 ; 2012).

De nombreuses études se sont intéressées aux capacités de discrimination sociale du bébé humain via différentes modalités sensorielles. Ainsi, des nouveau-nés, âgés de quelques heures, discriminent et préfèrent la voix de leur mère (*e.g.* augmentation du rythme de succions), à celle d'une autre femme (Decasper & Fifer, 1980 ; Spence & Freeman, 1996). Au même âge, ils préfèrent le visage de leur mère (temps de regards plus long), à un autre visage non familier (Field et al., 1984 ; Bushnell et al., 1989 ; Walton et al., 1992 ; Pascalis et al., 1995 ; Bushnell, 2001). Néanmoins, bien que les nouveau-nés discriminent entre deux voix masculines, ils ne montrent pas de préférence envers celle de leur père (Decasper & Prescott, 1984 ; Ockleford et al., 1988). Ils ne semblent pas non plus reconnaître le visage de leur père dans les premiers jours (Walton et al., 1992). Ainsi, il apparaît qu'au-delà de la mère, les capacités de discrimination et de reconnaissance sociale du bébé soient limitées. Néanmoins, très peu d'études ont été réalisées sur les capacités de discrimination et de préférence sociale olfactive.

Or, chez la plupart des mammifères, la discrimination sociale est particulièrement basée sur la modalité olfactive. Deux mécanismes sous-jacents principaux ont été proposés (pour une revue, voir Mateo, 2003). La discrimination peut donc se faire soit sur la base d'une "signature chimique familiale" (base génétique) soit sur la base d'une familiarité précoce (base expérientielle), le processus en jeu étant le plus souvent une combinaison des deux précédents (base génétique renforcée par l'expérience). Ainsi, chez l'homme, les individus sont parfaitement capables de percevoir des indices des caractéristiques humaines au travers des odeurs. Par exemple, les hommes sont capables de définir l'âge, le sexe d'une personne, mais aussi l'individu lui-même sur la base de son odeur. En effet l'âge est positivement corrélé avec la concentration de certains composés odorants (Kippenberger et al., 2012). De plus, les adultes sont capables de discriminer entre des odeurs d'homme et de femme sur la base de l'haleine

(Doty et al., 1982) ou de sécrétions de transpiration (Scheildt et al., 1981), les odeurs des hommes étant jugées plus intenses et moins plaisantes que celles des femmes. On note même une possibilité de reconnaissance individuelle. Une première étude souligne que les adultes sont capables de reconnaître leur propre odeur et celle de leur partenaire sur un T-shirt porté pendant 7 nuits (Hold & Schleidt, 1977). L'odeur du T-shirt d'un individu peut aussi être reconnue par sa fratrie ou sa mère. Sur ce même principe, les parents sont même capables de discriminer entre les odeurs de leurs deux enfants (Porter & Moore, 1981). Les odeurs corporelles semblent donc constituer des stimuli saillants pour la reconnaissance sociale.

Ainsi, au-delà du mécanisme sous-tendant la discrimination sociale olfactive, nous émettons l'hypothèse que le bébé est capable, au même titre que l'adulte, de percevoir les odeurs corporelles. Au cours de ce chapitre nous allons donc tester les capacités de discrimination olfactive sociale du bébé. Pour cela, le premier objectif de cette partie sera d'élaborer un protocole fiable et facilement reproductible, pour tester la perception et la discrimination des odeurs corporelles chez le bébé né à terme et prématuré (Article 5 en préparation : A novel, short and easy-to-perform method for testing newborns' social olfactory preferences). Ensuite, sur la base de ce protocole, nous testerons les capacités de discrimination entre différentes odeurs corporelles familières et non familières en travaillant sur l'exemple du père (Article 6 en préparation : Term-aged infants recognise their father's odour).

II) Elaboration d'un protocole pour l'étude de la perception des odeurs corporelles chez le bébé né à terme et prématuré : article 5

II.1) Synthèse de l'article 5

Question

Très peu d'informations sont disponibles sur la perception d'odeurs corporelles par le bébé puisque la plupart des études sont réalisées 1) sur des zones corporelles associées à l'alimentation (*e.g.* odeur du sein potentiellement associée à celle du lait ou du colostrum, limitant ainsi les interprétations en termes de perception d'odeur « corporelle »), 2) sur des zones pauvres en glandes apocrines (comme le front), qui produisent l'essentiel des odeurs corporelles. Nous avons donc émis l'hypothèse que les bébés pourraient être sensibles à des odeurs provenant d'une autre zone corporelle, particulièrement riche en glandes apocrines : le thorax.

Méthode

20 bébés (10 prématurés et 10 nés à terme) ont été testés à l'âge du terme attendu, dans leur lit. Trois compresses leur ont été présentées pendant 10 secondes, à 5 centimètres du nez, de façon aléatoire : une première issue d'une imprégnation de 30 minutes sur le torse de la mère, une seconde issue d'une imprégnation de 12 heures sur le torse de la mère, et une dernière « témoin », sans contact avec la mère. Les tests ont été filmés et toutes les réactions comportementales des bébés ont été notées, avec un accent particulier sur les comportements d'attraction (*e.g.* s'oriente vers, sort sa langue) et d'évitement (*e.g.* se détourne, fronce les sourcils…).

Résultats

Les bébés ont montré davantage de comportements d'attraction que d'évitement envers l'odeur de leur mère, sans différence lors de la présentation de la compresse contrôle.
Cette prévalence des comportements d'attraction était particulièrement marquée pour la compresse imprégnée seulement 30 min, notamment pour les bébés prématurés.

Conclusion

Cette étude souligne la capacité du bébé, à terme et prématuré, à percevoir les odeurs corporelles. Cette capacité prend toute son importance à l'heure où les pratiques de soins, telles que le peau à peau, se développent. De nombreuses pistes de recherche s'ouvrent alors sur les capacités de discrimination sociale sur la base des odeurs corporelles.
Parallèlement, cette étude propose un protocole simple d'application pour les futures recherches autour de la perception des odeurs corporelles chez le bébé né à terme et prématuré. En effet ces résultats démontrent l'efficacité et la suffisance d'un temps d'imprégnation de la compresse pendant seulement 30 minutes au niveau du torse, là où la plupart des études utilisent des temps d'imprégnations beaucoup plus long.

II.2) Article 5

A novel, short and easy-to-perform method for testing newborns' social olfactory preferences

Vanessa André[1]*, Séverine Henry[1], Adelyne Vuillemin[1], Alain Beuché[2], Jacques Sizun[3], Jean-Michel Roué[3], Alban Lemasson[1], Martine Hausberger[4] & Virginie Durier[4]

[1] Université de Rennes 1, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - CNRS - Université Caen Normandie
[2] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, France
[3] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, France
[4] CNRS, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - Université de Rennes 1 - Université de Caen Normandie

Abstract

Human olfactory perception is well developed at birth and has been studied mainly within the framework of mother-offspring interactions. However, a few studies have focused on newborns' abilities to discriminate body odours. These reports present ambiguous results, probably due to discrepancies between methodologies. Thus, the aim of the present study was to develop novel, quick, easy-to-perform method to evaluate olfactory social preferences of infants, born either at term or before term, but of the same term age. Twenty dyads of term-aged infants (10 born preterm and 10 born at term) and their mothers were investigated. We analysed the behavioural reactions of infants to their mother's upper chest odour (that bears social, non-food related information), comparing two durations of gauze impregnation: 30 minutes and 12 hours. The two impregnated gauzes and a control gauze were presented to the infants for 10 seconds each, in a random order. This study reveals that mothers' upper chest emits sufficient olfactory information to induce significant reactions in term-aged infants and that a short (only 30 min) impregnation is sufficient to evaluate their perception of body odours.

1. Introduction

The ability of newborns to perceive, discriminate and recognize natural or artificial odours has been demonstrated extensively by Schaal's and their collaborators (1980-today). Through prenatal exposure, newborns are able to discriminate odours such as their own amniotic fluids or some of their olfactory components (related to maternal diet) and they turn their head more towards familiar than towards unfamiliar odours (Schaal et al., 1995, 1998, 2000). After a brief post-natal familiarisation, full-term but also preterm newborns are able to discriminate between familiar and novel odours (full-term: Balogh and Porter, 1986; preterm: Goubet et al., 2002). Postnatal learning is particularly efficient when exposition to novel odours is associated with suckling (Delaunay-El Allam et al., 2006).

However, overall, few studies have investigated infants' perception of body odour *per se*. Most studies focus on reactions to feeding-related odours, even when maternal odour is concerned (McFarlane, 1975; Makin and Porter, 1989; Doucet et al., 2009). Attempts to collect maternal body odour from areas not associated with feeding have been made, but they yield ambiguous results. Maternal forehead odours did not elicit any clear reactions by newborns (Doucet et al., 2009), but neck odours could help newborns to discriminate their mother from an unfamiliar woman (Schaal, 1986), as do axillary odours but only for breast-fed (and not bottle-fed) newborns (Cernoch and Porter 1985). One explanation for these discrepancies is that corporal secretions drastically vary between these areas. Various glands are spread all over the skin and some of them emit rich complex odours, providing information about individual characteristics. More precisely, apocrine glands, present in limited skin areas, such as armpits and chest for instance, are known to be particularly odorous and the major source of body odours. On the other hand, sebaceous glands, mainly present on the forehead, face and scalp, are known to be weakly odorant (for a review, see Doty, 1981). Adults' axillary odours carry information about sex (Penn et al., 2007; Troccaz et al., 2009), age (Kippenberger et al., 2012), emotions (Chen

and Haviland-Jones 2000; Ackerl et al., 2002; Prehn et al., 2006) and even identity (Schleidt et al., 1981).

Therefore the question concerning newborns' olfactory abilities to perceive natural non-feeding odours, such as body odours, remains open. This is an important issue as it prevents evaluating newborns' social, non-maternal, olfactory preferences. A few authors questioned whether newborns were able to discriminate between their father's and another man's odour. Cernoch and Porter (1985) concluded that newborns did not discriminate their father's armpit odour from that of another man. The question remains whether this was due to a lack of recognition or to the area chosen for collecting the odour. Indeed, the axillary area, although it is odorous, is not the area to which infants are the most exposed. Chest or neck seem to be far better candidates for emitting olfactory information an infant could perceive and recognize.

Most studies of newborns appear to use very long (a whole night) gauze impregnation durations, whereas studies of adults involving odours collected by expositions of only a few minutes can yield convincing results (i.e. emotion recognition) (Chen and Haviland Jones, 2000). Sullivan and Toubas (1998) obtained similar results for newborns with gauze impregnations lasting 2 hours instead of a whole night. However, gauze-exposure duration could be a major limiting factor to study newborns' body odour discrimination as it could be a serious constraint for subjects who agree to participate.

The present study aimed to develop an easy-to-use procedure for evaluating newborns' social olfactory preferences. This required identifying a body area where odours carry social, non-feeding-related information that can elicit an infant's behavioural reaction after only a short impregnation duration. Only under such conditions, can we expect non-maternal subjects to accept to participate in scientific tests. The body odour of the upper chest (between the base of the neck and the breasts, away from nipples) appeared to be a good candidate, for two reasons : 1) it is an area rich in apocrine and sebaceous glands, known to be particularly odorous (Doty,

1981; Yamasaki et al., 2010) and pertinent for body odour recognition as it differs among individuals (Schleidt et al., 1981); and 2) it is an area to which adults naturally guide a baby's head while cuddling or performing skin-to-skin. We used maternal odours to test the pertinence of this skin area. If this area is adapted, newborns should be able to discriminate between a gauze impregnated with their mother's odour and a control gauze. We compared two durations of gauze impregnation: 30 minutes and 12 hours to evaluate the possibility of reducing impregnation time. Finally, as preterm and full-term infants receive overall different sensory experiences after birth, we compared their responses to our test.

2. Methods

Recruiting and testing protocols followed the Helsinki regulation, and were approved by the ethical committees of Brest and Rennes Regional and University Hospital Centres.

The adults and infants' parents gave written agreement to participate to the study and for video-recording. They could (but were not obliged) sign an additional document which allows the diffusion of their images or videos for scientific communication. Participant anonymity was ensured by identifying individuals with a number.

2.1 Participants

The group of participants included 20 term-aged infants:

i) 10 infants born preterm (6 girls, 4 boys) at 30.93 ± 2.54 s.d. gestational weeks and tested when they had reached 37 - 39 weeks post-conception age (postnatal ages 51 ± 19.44 s.d. days).

ii) 10 infants born at term (4 girls, 6 boys) at 40.87 ± 0.69 s.d. weeks and tested when 2 days old.

Infants with major known congenital, neurological and sensory perception disorders and/or analgesic or sedative treatment were excluded. The newborns were tested at two university hospitals (Brest and Rennes, France) in their neonatal intensive care units. The two hospital sites followed developmental care guidelines: lights and sounds were reduced as much as possible. Parents could visit their baby whenever they wanted, at any time during the night or the day.

2.2 Procedure

During the experiment, three different gauzes (5*5 cm) were presented to the infants. Two gauzes were impregnated with their mother odour: a) one for 30 minutes (Gshort), b) the other for 12 hours (Glong). The third one was not impregnated and served as control (Gcontrol).

2.2.1 Body odour collection

First we collected the maternal odour on the upper chest (between the base of the neck and the breasts) (Fig. 1).

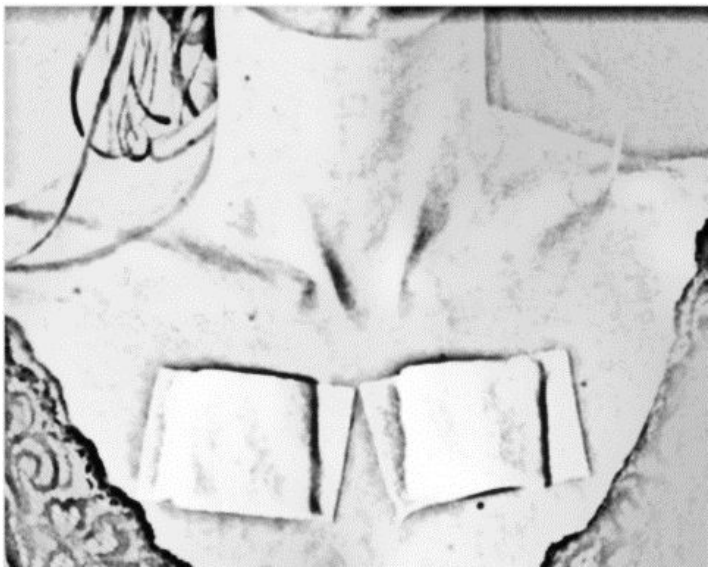


Fig. 1. Experimental procedure to collect body odour.

Before fixing each gauze with a plaster, the mother was asked to apply a disinfectant gel on her chest to remove any odour of perfume, laundry or shower gel and thus ensure that only body odour was collected. The Glong was fixed in the evening before the day of the experiment and was left there for 12 hours, *i.e.* the whole night. The Gshort was fixed the next morning, for the last 30 minutes before the two gauzes were removed simultaneously (example: Glong positioned at 9 p.m., Gshort positioned at 8.30 a.m., both gauzes removed at 9 a.m.). The Gcontrol was prepared on the morning of the experiment, at the time the second gauze was fixed on the mother's chest. A drop of disinfectant gel was applied under the lid of the Petri dish so that all gauzes were exposed to the gel odour. The three gauzes were manipulated with medical tweezers and kept in sterile Petri dishes until the session began. As odours are reportedly preserved under these conditions for several hours (e.g. 11.5 hours: Cernoch and Porter, 1985), we decided that a session could occur at any time during the 12 hours following the gauze removal.

2.2.2 Body odour presentation

The infants were tested in their bed in their hospital room. A test began when the infant was awake and alert, rated stage 3 (eyes open, no brisk movements) according to Prechtl's (1974) scale, as it common for infant sensory perception studies (e.g. Andrews and Fitzgerald, 1994; Soussignan et al., 1997; Barbu-Roth et al., 2009). All infant subjects were lying on their back with their head sometimes turned naturally to one side. The experimenter presented the gauzes at 5 cm of his/her nose with medical tweezers. This distance has been validated by several studies on newborns' odour perception (Cernoch and Porter, 1985; Delaunay-El Allam et al., 2006; Doucet et al., 2009). The gauzes were presented one after the other, each for 10 seconds (so that several respiratory cycles were covered: Marlier et al., 2001). The next gauze was presented either directly after the previous one (if the infant was still calm) or few minutes later

(after return to calm). The gauze was placed according to the infants head orientation so that it was always in front of their nose; thus 36.67 % of the infants were tested when on their right side, 51.67% on their left side and 11.66% in the centre. The order of the three stimulations varied and was randomly assigned to each subject.

2.3 Data recording and analyses

2.3.1 Behaviour recording

All sessions were video recorded using a Sony HDR-PJ350E camera, placed on a tripod facing the subject (approximately 1 metre from the infant). The videos were analysed later and data were analysed using 0/1 scan sampling (absence/presence of a behaviour), with a scan every 0.2 second for 10 seconds from the time the gauze was placed in front of the infant. The experiments were all realized by a single experimenter (V.A.) whereas the videos were analysed by a naive observer (A.V., blind to the type of gauze presented), using Solomon Coder©.

Infants' olfactory perception has often been evaluated by their general activity (Sarnat, 1978; Gauthaman et al., 1984). More recently, several authors focus on facial expressions (Pihet et al., 1997; Soussignan et al., 1997; Faas et al., 2000; Goubet et al., 2002) and movements indicating attraction or avoidance (Schaal et al., 1995; Marlier et al., 1998a; Marlier et al., 1998b; Schaal et al., 1998; Schaal et al., 2000). We considered that an infant reacted when his/her behaviour (movement or facial expression) changed within the 10s following gauze presentation. These reactions were characterised as attraction or avoidance behaviours, based on the literature (see Table 1 for details). We noted the number of occurrences of all behaviours. As some parts of an infant's body were not always visible on the video (e.g. the gauze hiding part of his/her face), we adjusted the number of occurrences of each behaviour by dividing this number by the exact duration it was observable and multiplying the result by 10, the total duration of the trial.

Table. 1. Description of infants' attraction and avoidance reactions (these categories are based on reports by Young and Décarie, 1974; Steiner, 1979; Ganchrow et al., 1983; Soussignan et al., 1997; Schaal et al., 2000).

Categories	Types of behaviours	Behaviours
Attraction	Facial expressions	Sticks tongue out
		Sucks
		Advances lips
		Smiles
		Opens mouth (without any tension)
	Movements	Moves head nearer to the stimulus
		Turns head towards the stimulus
		Eyes turn towards the stimulus
Avoidance	Facial expressions	Places lips placed in an asymmetrical shape
		Pulls lips commissures downwards
		Tightens lips
		Opens mouth widely (with tension)
		Wrinkles nose
		Wrinkles eyes
	Movements	Moves head backwards
		Turns head away
		Turns eyes away

2.3.2 Statistical analyses

Friedman test and post hoc Wilcoxon tests were used to compare the number of behavioural occurrences between the three stimulations (Gcontrol, Gshort, Glong) for both group of participants (infants born preterm or full-term). Categories of behaviours were compared with Wilcoxon tests for each gauze presentation, data for the three gauzes were analysed separately. Mann Whitney tests were used to compare data for infants born preterm and full-term. Bonferroni corrections were used for multiple comparisons. All statistics were computed with R© and Statistica©.

3. Results

Infants were significantly attracted by the gauzes with maternal odour (Fig. 2a). They expressed significantly more “attraction" (head approaching, turning head or eyes towards the stimulus) than "avoidance" behaviours (moving head backwards, turning head or eyes away) when they were presented either Glong or Gshort (Wilcoxon, Glong: Z=2.605, P=0.009; Gshort: Z=3.124, P=0.002), but not when presented Gcontrol (Z=1.695, P=0.090). Considering data for preterm and full-term infants independently showed that only the full-term newborns followed this pattern (Glong: Z=2.521, P=0.012; Gshort: Z=2.073, P=0.038; Gcontrol: Z=1.836, P=0.066). The infants born preterm expressed more "attraction" behaviours only for Gshort but not for Glong or Gcontrol (Glong: Z=0.839, P=0.402; Gshort: Z=2.310, P=0.021; Gcontrol: Z=0.539, P=0.590). Nevertheless, no significant differences between preterm or full-term infants could be evidenced for any of the three gauzes (Mann Whitney tests, $24<U<48$, $P>0.05$ in all cases).

These results were confirmed by analyses of facial expression data: infants expressed more attraction than avoidance when they were presented Gshort (Wilcoxon, N=20, Z=2.197, p=0.028, Fig. 2b), but not when they were presented Glong or Gcontrol (Wilcoxon Glong: N=20, Z=0.815, p=0.415 / Gcontrol: N=20, Z=0.153, p=0.878). No significant differences could be evidenced when data for preterm and full-term infants were considered separately (Wilcoxon, $0.270<Z<1.604$, $p>0.05$ in all cases).

However, full-term infants performed more avoidance facial expressions than did preterm infants when presented Gshort (Mann Whitney, facial expressions of avoidance: U=23, P=0.043; facial expressions of attraction: U=31.5, P=0.165), but no significant differences for Glong and Gcontrol could be evidenced ($3205<U<38.5$, $p>0.05$)

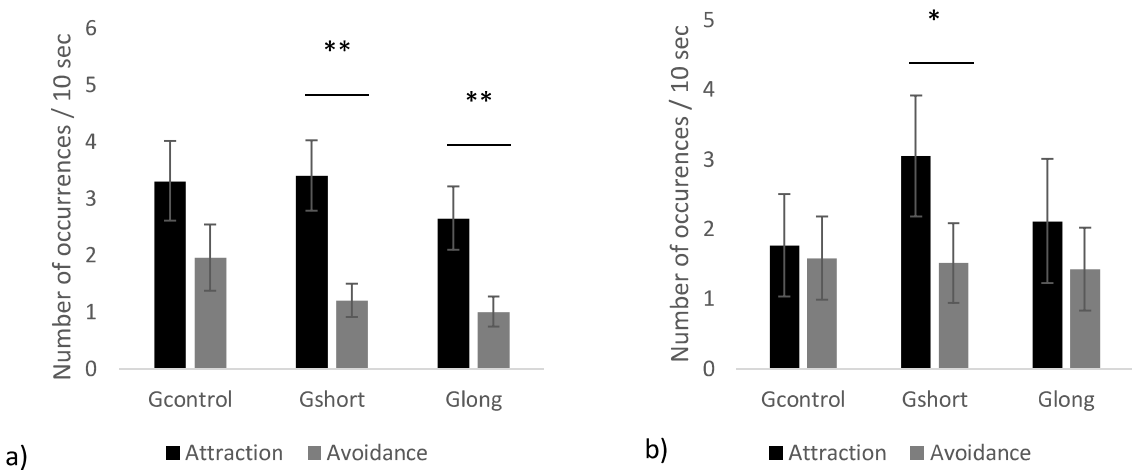


Fig. 2. Infants' body movements a), and attraction and avoidance facial expressions b) during the presentation of the three gauzes (Glong: gauze placed on the maternal upper chest for 12 hours / Gshort: gauze placed on the maternal upper chest for 30 minutes / Gcontrol: control gauze). Mean numbers (+/- standard error). Wilcoxon test, *: P<0.05, **: P<0.01.

4. Discussion

Our results validate a simple novel methodological tool for evaluating term-aged infants' odour perception. It reveals that 1) one easy-to-access body part, *i.e.* the upper chest, emits sufficient information and that 2) a short duration (only 30 min) of impregnation is sufficient to induce significant reactions. We demonstrated that term-aged infants are really attracted by the maternal body odour whatever the duration of impregnation (30 minutes or 12 hours), although preterm infants appeared to be attracted more by gauzes impregnated during the short period than by those impregnated during the long period. Moreover, infants' facial expressions indicated attraction more frequently than avoidance only when the infants were exposed to a gauze impregnated for 30 minutes.

This study underlines that term-aged infants, even those born preterm, are able to react to natural non-feeding-related odours such as body odours. The reactions observed, such as orienting or moving their head towards the stimulus, were therefore different than the appetitive responses

(sucking or licking) elicited by components of amniotic fluids, colostrum or milk (Contreras et al., 2013). These findings are of primary importance as non-maternal social odours can now be tested using this procedure. As stated before, human body odours encode important social and emotional information and it would be interesting to investigate infants' abilities to react to this information.

Moreover, our results evidence that infants present facial expressions of attraction in response to maternal body odour. In the literature, newborns, even preterm infants, seem to produce hedonic responses to odours. This is supposed to be related not to adult hedonic categorisation (pleasant/unpleasant) but more to nutrition or previous experience (Soussignan et al., 1997). However, according to some authors, newborns would be able to respond hedonically to non-food related odours (without any direct links to newborns' or their mother's diets) and to non-familiar odours (Marlier et al., 2001). Our study showing that maternal body odour induced particularly facial expression of attraction, suggests that term-aged infants, even those born preterm, perceive maternal odour positively, even when it is not related to feeding.

Although duration of impregnation did not seem to influence full-term infants' reactions, preterm infants presented more attraction behaviours to gauzes impregnated for 30 minutes than 12 hours. This finding has two implications: 1) a methodological issue, as we showed that olfactory tests can now be facilitated as "donors" need to keep gauzes for 30 minutes only instead of 12 hours or more; 2) a scientific issue, as we showed that term-aged infants born preterm exhibited the similar attraction/avoidance ratios as full-term infants only when presented a gauze impregnated for a short time. When exposed to tactile stimulations, whether painful (heel lance) or very subtle (slight touch), preterm infants' physiological and behavioural reactions are more pronounced than those of full-term infants at the same postmenstrual age (Slater et al., 2010; Andre et al., in prep). This suggests that as preterm newborns are hypersensitive to tactile stimulations they could also be hypersensitive to other sensory

modalities (Hellerud and Storm, 2002; Grunau et al., 2005). Our results can be interpreted as a particular sensitivity of preterm infants to subtle odours such as body odours.

In conclusion, this study describes and validates an easy-to-use tool for testing olfactory social preferences in term-aged infants, including those born preterm, which should prove very useful for future studies on discrimination of related and non-related human body odours, and not only maternal odours.

Acknowledgements

We are grateful to the hospital staff and especially Dr A. de La Pintière, the nursing staff S. le Gall and I. Paire, the team members of the NIDCAP program S. Bleunven, I. Olivard, B. Kerleroux, N. Ratynski, the research nurse S. Roudaut, for their help during the research. We are also very grateful to all the participants, and their parents, for volunteering to be part of this study. We thank also Ann Cloarec for correcting the English. The study resulted from collaborations within the interdisciplinary Group of Scientific Interest GIS "Cerveau-Comportement-Société". Funding was provided by the University of Rennes 1 and the CNRS and a doctoral fellowship from the French research ministry to V. André.

References

Ackerl, K., Atzmueller, M., & Grammer, K. (2002). The scent of fear. *Neuroendocrinology Letters*, *23*(2), 79-84.

André, V., Durier, V., Beuchée, A., Roué, J. M., Lemasson, A., Hausberger, M., Sizun, J., & Henry, S. (in prep). Tactile hypersensitivity in term-aged preterm infants (In prep).

Andrews, K., & Fitzgerald, M. (1994). The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields, and the effects of contralateral stimulation. *Pain*, *56*(1), 95-101.

Balogh, R., & Porter, R. H. (1986). Olfactory preferences resulting from mere exposure in human neonates. *Infant Behavior and Development*, *9*(4), 395-401.

Barbu-Roth, M., Anderson, D. I., Desprès, A., Provasi, J., Cabrol, D., & Campos, J. J. (2009). Neonatal stepping in relation to terrestrial optic flow. *Child development*, *80*(1), 8-14.

Cernoch, J. M., & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child development*, 1593-1598.

Chen, D., & Haviland-Jones, J. (2000). Human olfactory communication of emotion. *Perceptual and motor skills*, *91*(3), 771-781.

Contreras, C. M., Gutiérrez-García, A. G., Mendoza-López, R., Rodríguez-Landa, J. F., Bernal-Morales, B., & Díaz-Marte, C. (2013). Amniotic fluid elicits appetitive responses in human newborns: fatty acids and appetitive responses. *Developmental Psychobiology*, *55*(3), 221-231.

Delaunay-El Allam, M., Marlier, L., & Schaal, B. (2006). Learning at the breast: preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk. *Infant Behavior and Development*, *29*(3), 308-321.

Doty, R. L. (1981). Olfactory communication in humans. *Chemical Senses*, *6*(4), 351-376.

Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2009). The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. *PLoS One*, *4*(10), e7579.

Faas, A. E., Spontón, E. D., Moya, P. R., & Molina, J. C. (2000). Differential responsiveness to alcohol odor in human neonates: Efects of maternal consumption during gestation. *Alcohol*, *22*(1), 7-17.

Ganchrow, J. R., Steiner, J. E., & Daher, M. (1983). Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 473-484.

Gauthaman, G., Jayachandran, L., & Prabhakar, K. (1984). Olfactory reflexes in newborn infants. *Indian journal of pediatrics*, *51*(4), 397-399.

Grunau, R. E., Holsti, L., Haley, D. W., Oberlander, T., Weinberg, J., Solimano, A., Whitfield, M. F., Fitzgerald, C., & Yu, W. (2005). Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU. *Pain*, *113*(3), 293-300.

Goubet, N., Rattaz, C., Pierrat, V., Allémann, E., Bullinger, A., & Lequien, P. (2002). Olfactory Familiarization and Discrimination in Preterm and Full-Term Newborns. *Infancy*, *3*(1), 53-75.

Hellerud, B. C., & Storm, H. (2002). Skin conductance and behaviour during sensory stimulation of preterm and term infants. *Early human development*, *70*(1), 35-46.

Kippenberger, S., Havlíček, J., Bernd, A., Thaçi, D., Kaufmann, R., & Meissner, M. (2012). 'Nosing Around'the human skin: What information is concealed in skin odour?. *Experimental dermatology*, *21*(9), 655-659.

Makin, J. W., & Porter, R. H. (1989). Attractiveness of lactating females' breast odors to neonates. *Child development*, 803-810.

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998a). Bottle-fed neonates prefer an odor experienced in utero to an odor experienced postnatally in the feeding context. *Developmental psychobiology*, *33*(2), 133-145.

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998b). Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: a test of perinatal chemosensory continuity. *Child development*, *69*(3), 611-623.

Marlier, L., Schaal, B., Gaugler, C., & Messer, J. (2001). Olfaction in premature human newborns: detection and discrimination abilities two months before gestational term. In *Chemical Signals in Vertebrates 9* (pp. 205-209). Springer US.

McFarlane, A. (1975). Olfaction in the development of social preferences in the human neonate. *Parent-infant interaction*, *33*, 103-113.

Penn, D. J., Oberzaucher, E., Grammer, K., Fischer, G., Soini, H. A., Wiesler, D., Novotny, M. V., Dixon, S. J., Xu, Y., & Brereton, R. G. (2007). Individual and gender fingerprints in human body odour. *Journal of the Royal society interface*, *4*(13), 331-340.

Pihet, S., Mellier, D., Bullinger, A., & Schaal, B. (1997). Réponses comportementales aux odeurs chez le nouveau-né prématuré: étude préliminaire. *Enfance*, *50*(1), 33-46.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Prehn, A., Ohrt, A., Sojka, B., Ferstl, R., & Pause, B. M. (2006). Chemosensory anxiety signals augment the startle reflex in humans. *Neuroscience letters*, *394*(2), 127-130.

Sarnat, H. B. (1978). Olfactory reflexes in the newborn infant. *The Journal of pediatrics*, *92*(4), 624-626.

Schaal, B. (1986). Presumed olfactory exchanges between mother and neonate in humans. *Ethology and psychology. Privat, IEC, Toulouse*, 101-110.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. *Neonatology*, *67*(6), 397-406.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1998). Olfactory function in the human fetus: evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behavioral neuroscience*, *112*(6), 1438-1449.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical senses*, *25*(6), 729-737.

Schleidt, M., Hold, B., & Attili, G. (1981). A cross-cultural study on the attitude towards personal odors. *Journal of Chemical Ecology*, *7*(1), 19-31.

Slater, R., Fabrizi, L., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., & Fitzgerald, M. (2010). Premature infants display increased noxious-evoked neuronal activity in the brain compared to healthy age-matched term-born infants. *Neuroimage*, *52*(2), 583-589.

Soussignan, R., Schaal, B., Marlier, L., & Jiang, T. (1997). Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiology & Behavior*, *62*(4), 745-758.

Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in child development and behavior*, *13*, 257-295.

Sullivan, R. M., & Toubas, P. (1998). Clinical usefulness of maternal odor in newborns: soothing and feeding preparatory responses. *Neonatology*, *74*(6), 402-408.

Troccaz, M., Borchard, G., Vuilleumier, C., Raviot-Derrien, S., Niclass, Y., Beccucci, S., & Starkenmann, C. (2009). Gender-specific differences between the concentrations of nonvolatile (R)/(S)-3-methyl-3-sulfanylhexan-1-Ol and (R)/(S)-3-hydroxy-3-methyl-hexanoic acid odor precursors in axillary secretions. *Chemical senses*, *34*(3), 203-210.

Yamazaki, S., Hoshino, K., & Kusuhara, M. (2010). Odor associated with aging. *Anti-Aging Medicine*, *7*(6), 60-65.

Young, G., & Décarie, T. G. (1974). An ethology-based catalogue of facial/vocal behaviors in infancy. *ETS Research Report Series*, *1974*(2).

III) Etude de la discrimination des odeurs corporelles chez le bébé né à terme et prématuré : article 6

III.1) Synthèse de l'article 6

Question

Très peu d'informations sont disponibles sur la discrimination des odeurs corporelles par le bébé, certainement parce que la question de la perception des odeurs corporelles elle-même, était jusque-là non résolue. Ainsi, sur la base de notre précédente étude, soulignant la capacité du bébé à percevoir les odeurs corporelles sur une compresse préalablement maintenue sur le torse pendant 30 minutes, nous avons émis l'hypothèse que les bébés pourraient discriminer entre l'odeur de leur père *versus* celle d'un autre homme (non apparenté, non familier).

Méthode

20 bébés (10 prématurés et 10 nés à terme) ont été testés à l'âge du terme attendu dans leur lit. Deux compresses leur ont été présentées pendant 10 secondes, à 5 centimètres du nez, de façon aléatoire : une issue d'une imprégnation de 30 minutes sur le torse du père, l'autre issue d'une imprégnation de 30 minutes sur le torse d'un autre homme (non apparenté, non familier). Les tests ont été filmés et toutes les réactions comportementales des bébés ont été notées, avec un accent particulier sur les comportements d'attention (*e.g.* ouvre grand les yeux ou les narines) d'attraction (*e.g.* s'oriente vers, approche sa tête) et d'évitement (*e.g.* se détourne, fronce les sourcils…)

Résultats

Les bébés, nés à terme et prématurés, ont montré davantage d'attention et plus de comportements d'attraction envers l'odeur de leur père qu'envers celle de l'autre homme (non familier, non apparenté).
Parallèlement, ils ont montré plus de comportements d'évitement envers l'odeur de l'homme inconnu, en comparaison avec l'odeur du père.

Conclusion

Cette étude souligne 1) la capacité du bébé, à terme et prématuré, à discriminer entre différentes odeurs corporelles, et 2) une préférence marquée du bébé envers l'odeur du père *versus* celle d'un autre homme.
A l'heure où le rôle du père dans la relation parent-enfant et les soins prodigués à l'enfant est largement soutenu, ces résultats ouvrent de nombreuses pistes de réflexion. Ainsi, la question d'une éventuelle reconnaissance de l'odeur paternelle se pose. De même, nous pouvons nous questionner quant aux mécanismes sous-jacents, impliqués dans la discrimination / reconnaissance sociale (base expérientielle *versus* base génétique *versus* base génétique renforcée par l'expérience).

III.2) Article 6

Term-aged infants recognise their father's odour

Vanessa André[1]*, Martine Hausberger[2], Adelyne Vuillemin[1], Alain Beuché[3], Jacques Sizun[4], Jean-Michel Roué[4], Alban Lemasson[1], Virginie Durier[2] & Séverine Henry[1]

[1] Université de Rennes 1, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - CNRS - Université Caen Normandie
[2] CNRS, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - Université de Rennes 1 - Université de Caen Normandie
[3] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, France
[4] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, France

Abstract

Investigations of newborns' perception of their social environment highlight their capacities for recognising their mother. Our study demonstrated that odour cues enable term-aged infants, whatever their neonatal experience (born at term or prematurely) to discriminate between their father and another man.

1. Introduction

Newborns' perception of their social world has been studied mainly from a visual (Bushnell et al., 2001; Walton et al., 1992) or auditory (DeCasper and Fifer, 1980; Hepper et al., 1993) point of view. Until now, most reports on inter-individual odour recognition focused on maternal odour and particularly on maternal breast odour (Mcfarlane, 1975; Cernoch and Porter, 1985; Schaal, 1986; Makin and Porter, 1989; Sullivan and Toubas, 1998; Doucet et al., 2009). Nevertheless, newborns come into contact with several people from birth, among whom some, nurses or parents (e.g. father and siblings), become familiar.

Recognition of father at an early age has yet to be evidenced. Indeed, Ockleford and his collaborators (1988) found that newborns' heart rate changed significantly on hearing their mother's voice but not unfamiliar females' voices or their father's voice. Moreover, although they can discriminate between voices, they do not show any preference for their father's voice, even at 4 months (DeCasper and Prescott, 1984; Ward and Cooper, 1999). Also, they do not recognise their father's face (Walton et al., 1992). Nevertheless, olfactory cues involved in paternal recognition still need to be studied.

Animals' kin recognition has been well studied and two mechanisms have been proposed, mainly based on odour recognition. First, recognition can be based on familiarity via prior association: animals learn individual characteristics during their early development and later discriminate familiar relatives from unfamiliar animals. Second, animals perceive their own characteristics and then compare or match the phenotypes of *unknown* animals to this learned template (phenotype matching). More precisely, evidence shows that a wide range of social mammals recognise their parents (for reviews, see Mateo, 2003; Widdig, 2007). Only one report investigated paternal odour but the authors could not evidence a preference for paternal odour compared to non-paternal odour (Cernoch and Porter, 1985). Nevertheless, as odour recognition

do not require learning necessarily, odour perception could be involved in early paternal discrimination.

This study investigated newborns' recognition of their father's odour. We tested term-aged infants who had had different experiences with their father: full-term infants had had little experience with their father (2 days, mostly wearing clothes) and pre-term infants who had had been repeatedly exposed to their father (through skin-to-skin). Regardless of the underlying mechanism, such recognition would provide a basis for a possible attachment to their father.

2. Results

Our 20 subjects, preterm and full-term infants, were tested at the same post-conception age (term age): 10 pre-terms born at 33.3 (±2.29 s.d.) weeks of gestation (30.5 ± 11.58 s.d. post-natal days at the time of the test) and 10 full-terms born at 40.20 weeks (± 0.81 s.d.) of gestation (1.62 ± 0.48 s.d. postnatal days at the time of the test). All subjects were exposed successively to two gauze pads for 10 seconds. The gauze pads had been placed previously either on their father's chest or on another man's chest (father of another infant) for 30 minutes. Newborns were tested in their bed in their hospital room during a period of quiet wake (see details online). The gauze pads were presented one after the other in a random order. We recorded all the newborns' behavioural reactions and then compared situations. We considered that an infant reacted if its behaviour (movement or facial expression) changed within 10 seconds after being exposed to the gauze pad. These reactions were categorised as general body activity (moved arms, hands and/or feet), attention (opened eyes and widened nostrils), attraction (facial expressions of "attraction" and oriented head/eyes towards the stimulus) or avoidance (facial expressions of "avoidance" and head/eyes oriented away from the stimulus) (Table 1).

None of the behavioural traits analysed revealed any significant differences between full-term and pre-term infants' reactions to the gauze pad (facial expressions, body movements, attention

behaviours: Mann Whitney tests, 25<U<49.5, p>0.05) except eye orientation as pre-term infants looked away from the father's gauze pad more often than did full-term infants (U=20, P=0.023). Thus we could pool the data for all the term-aged infants whatever their birth for all the other behavioural traits.

Term-aged infants approached their head significantly more frequently and showed more attention to the paternal than the non-paternal odour (Wilcoxon, Z=3.724, p<0.001; Z=2.154, p=0.031 Fig. 1a,b). In particular, their eyes were wide open more frequently (Z=2.201, p=0.027). No significant differences could be evidenced for facial expressions of attraction (P>0.05 in all cases).

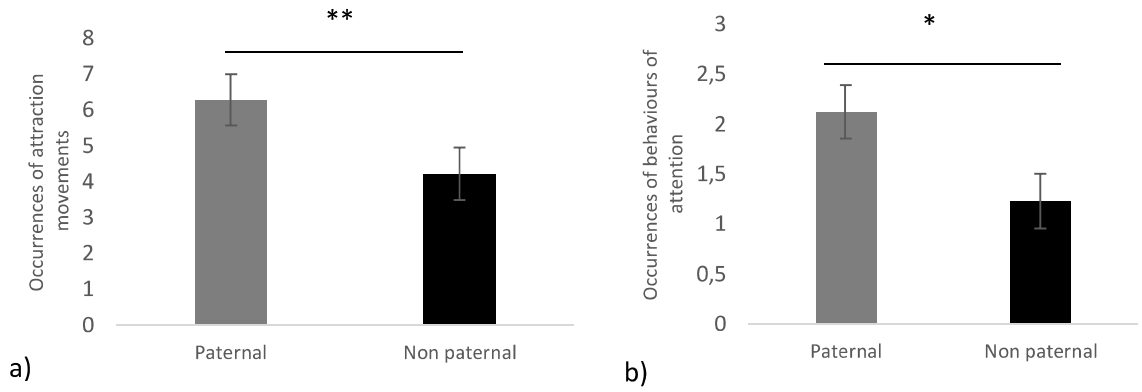


Fig. 1. a) attraction movements (approaches head, turns head or eyes toward the stimulus), b) attention to the stimulus (eyes are wide opened and nostrils are widened) performed by the infants (preterms and full-terms). Numbers (mean +/- standard error) during the two different 10 seconds gauze pad presentations (gauze pads impregnated with paternal odour – grey bar, *vs* non-paternal odour – black bar). Wilcoxon test, *: P<0.05, **: P<0.01.

Avoidance behaviours were observed: infants turned their head away more from the non-paternal odour than from the paternal odour (Z=2.312, p=0.021, Fig. 2a). Term-aged infants made more facial expressions of avoidance in the presence of the non-paternal odour than the paternal odour (Z=2.896, p=0.004, Fig. 2b). Infants made some grimaces in the presence of the non-paternal odour that they never expressed in the presence of the paternal odour: corners of pulls lips down (Wilcoxon test, Z=2.366, p=0.018), stretches lips (Z=2.201, p=0.027), wrinkles nose (Z=2.201, p=0.027), frowns (Z=2.366, p=0.018) and tense open mouth (Sign test, Z=2.236, P=0.025).

In the presence of the non-paternal odour, term-aged infants moved more their arms, feet or hands (Wilcoxon test, Z= 2.352, p=0.018, Fig. 2c) and in particular moved more their arms (Z=3.332, p<0.001) than in the presence of the paternal odour.

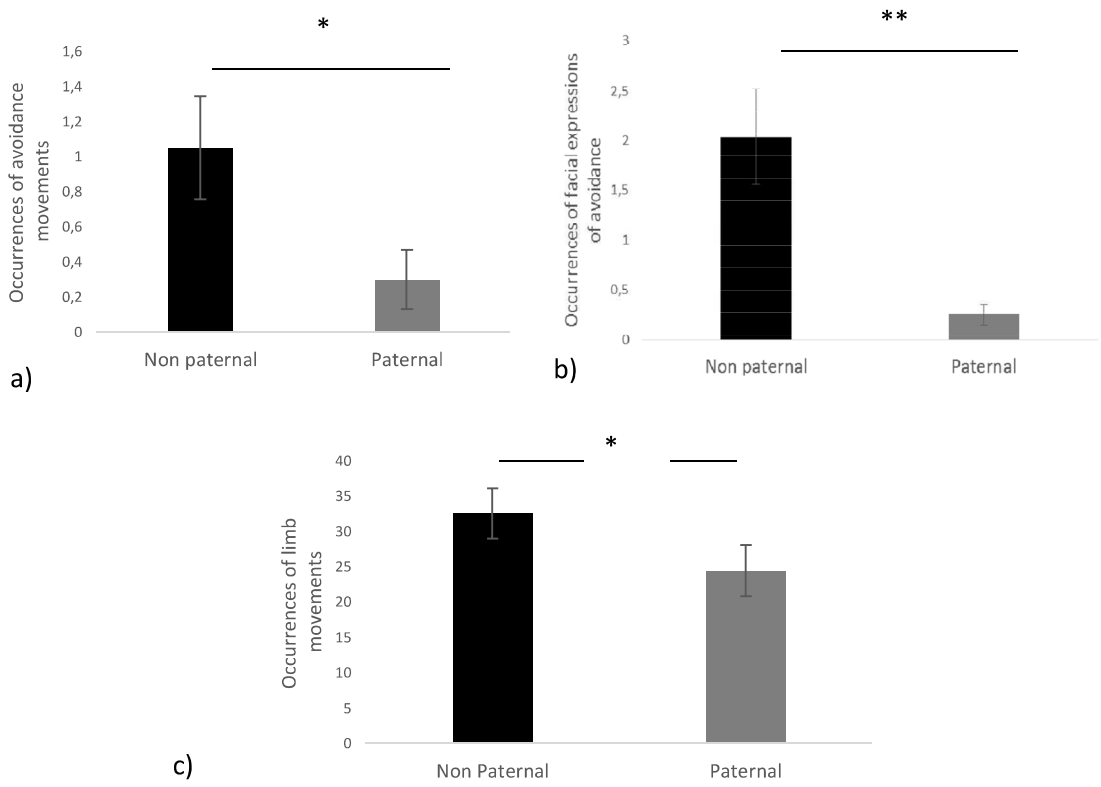


Fig. 2. a) avoidance movements (turning head away); b) facial expressions of avoidance and c) limb movements, expressed by term-aged infants during the two 10-second gauze pad presentations (gauze pads impregnated with non-paternal odour versus paternal odour). Numbers (mean +/- standard error). Wilcoxon test, *: P<0.05, **: P<0.01.

3. Discussion

This study shows that term-aged infants, independently of their postnatal experience (i.e. born prematurely or not) are able to perceive, discriminate their father's odour and prefer it to another man's odour.

To our knowledge, only one study investigated full-term newborns' recognition of paternal odour (Cernoch and Porter, 1985), and these authors could not evidence a preference for the paternal odour to that of another man. Here, we used a new procedure to collect body odours

(selecting a seemingly more reliable body area for olfactory communication, Andre et al., in prep). Term-aged infants appeared to react differently according to the body odour presented and showed particular reactions, considered to convey attraction and attention (orienting open eyes towards the stimulus and approaching head, Schaal et al., 1995; Marlier et al., 1998a; Marlier et al., 1998b; Schaal et al., 1998; Schaal et al., 2000) in the presence of their father's odour. On the contrary, in the presence of the odour of an unfamiliar man, they presented typical avoidance reactions (head oriented away and more body movements) and facial expressions (such as wrinkling nose, raising upper lip), as well as an increased amount of movements. These reactions were observed previously by authors studying newborns' reactions to an unfamiliar and/or disturbing odour (Sarnat, 1978; Gauthaman et al., 1984; Pihet et al., 1997).

Thus we could evidence no major differences in relation to a birth at term or preterm. Therefore, we hypothesized that this body odour recognition was not related to repeated exposure (as full-term infants were tested when 2 days old). Nevertheless, the way term-aged infants discriminate between their father's and another man's odour remains an open question.

Two main mechanisms could underlie these results: a genetically-based process or a post-natal learning process or both. Numerous reports suggest that animals' kin recognition could be based on self-referent phenotype matching that is the process of discriminating related from unrelated conspecifics using one's self as a reference (Hauber and Sherman, 2001). For example, mice can recognize their siblings, even if they did not grow up together (Winn and Vestal, 1986). Moreover, hamsters reared with non-kin from birth responded differentially to odours of unfamiliar non-relatives compared to unfamiliar relatives and familiar non-relatives (Mateo and Johnston, 2000). Naive humans are able to match correctly the odours of mothers and their offspring but not those of husbands and wives (Porter et al., 1985). Resemblances were found in chromatography patterns of sweat samples obtained from close biological relatives

(Sommerville et al., 1990). Infants may well be able to perceive those similarities and to use them to orient towards their father.

On the other hand, postnatal learning of paternal odour cannot be overruled. Numerous examples of post-natal odour learning can be found in the literature. For instance, young lemmings bred with heterospecifics prefer the heterospecific odour to the conspecific odour when they are adults (Huck and Banks, 1980). Non-sibling prairie voles reared together interact in the same way as siblings reared together but differently from siblings or non-siblings reared apart (Mino and Tang-Martinez, 1999). Our full-term newborn subjects were only 2 days old. Still, rapid post-natal odour learning has been evidenced: after 24-hour familiarisation, female newborns are attracted by that odour (Balogh and Porter, 1986). Our preterm subjects had possibly had longer to become familiar with their father and therefore could have learned his body odour.

Thus, none of the above-mentioned mechanisms seem a good candidate to explain our results and therefore further studies need to explore which mechanism is involved in the discrimination of the paternal odour. Still, this study is the first to our knowledge to demonstrate that term-aged infants are able to perceive and prefer their father's odour to that of an unfamiliar masculine odour. This is a promising discovery that opens up many perspectives concerning father-child bonding.

****

4. Material and methods

4.1 Participants

The sample consisted of 20 father and child pairs recruited at the university hospitals of Brest and Rennes.

The infants' groups consisted of:

- 10 full-term newborns (5 girls, 5 boys) born at 40.20 ± 0.81 s.d. weeks and tested at 1.7 ± 0.48 s.d. days. Fathers could visit their baby whenever they wanted, at any time during the night or the day.
- 10 infants (3 girls, 7 boys) born prematurely at 33.25 ± 2.29 s.d. weeks and tested when they had reached 37 - 39 weeks post-conception (postnatal age: 30.5 ± 11.58 s.d. days). The two neonatal intensive care units of Rennes and Brest hospitals follow developmental care guidelines and the NIDCAP approach (Westrup, 2007). Lights and sounds were reduced as much as possible, skin-to-skin was encouraged. Parents could visit their baby whenever they wanted, at any time during the night or the day.

Infants were without major congenital anomalies, brain or sensory perception disorders. They had not been administered analgesics or sedatives during the previous 48h.

All fathers were Caucasian.

Informed consent was obtained from both parents before data collection. Recruiting and testing protocols followed the Helsinki regulation and were approved by the Brest and Rennes Regional and University Hospital Centres' ethical committees.

4.2 Odour sample collection

Fathers were given a recruitment pack containing the necessary materials on the morning of the experimental session. They were asked to apply a disinfectant gel on their chest skin to remove any odour of perfume, laundry or shower gel and thus ensure the collection of body odour only. They were then instructed to fix a gauze pad on each side of their chest with sticking plaster for 30 minutes. This area is rich in apocrine and sebaceous glands, known to be particularly odorous

(Doty, 1981; Yamasaki et al., 2010) and individually specific (Schleidt et al., 1981). This duration is sufficient to collect odours eliciting behavioural responses from term-aged infants (Andre et al., in prep). Both gauze pads were sealed in separate sterile Petri dishes after being removed. Testing followed within 12 hours after removal of the stimulus pads (Cernoch and Porter, 1985).

4.3 Odour presentation

Each infant was tested with his/her father's odour (paternal odour) and another infant's father's odour (non-paternal odour) at the postnatal age of 1.62 ± 0.48 days for full-terms and 30.5 ± 11.58 s.d. days for pre-terms, i.e. when they had reached 37 weeks post-conception, that is the term age. Odour presentations were conducted in the infant's hospital room under controlled conditions (silent room, random order, infant awake and alert rated in stage 3, *i.e.* eyes open and no gross movement, on the Prechtl scale, 1974). The parents were in the room and were asked to stay silent and motionless. The infant was lying in a prone position on his/her back. He/she was presented both odours consecutively, with a minimal intertrial interval of 5 seconds. The gauze pad was held by medical tweezers and presented at 5cm from the infant's nose (e.g. Cernoch and Porter, 1985; Delaunay-El Allam et al., 2006; Doucet et al., 2009) for 10 seconds so as to cover several respiratory cycles (Marlier et al., 2001). The gauze pad was placed according to the infant's head orientation so that it was always in front of his/her nose (67.5 % on the right side, 32.5% on the left side). We chose to present one stimulus at a time (rather than to present both stimuli symmetrically, one on each side of the infant's head) because full-term infants could possibly have a preferential head orientation (Balogh and Porter, 1986) but mostly because of pre-terms' high prevalence of torticollis (Hemingway and Oliver, 2000) and weak muscular tone (Forslund and Bjerre, 1983).

4.4 Data recording and analyses

4.4.1 Recording behaviour

All tests were recorded by a silent digital video camera (HDR-PJ350E, Sony corporation) placed on a tripod facing the subject at a distance of 1.5m. The videos were later analysed and data were analysed using a 0/1 scan sampling (absence/presence for each behaviour), with a scan every 0.2 second for 10 seconds from the time the gauze pad was placed in front of the infant. The experiments were always carried out by the same experimenter (V.A.) whereas the videos were analysed by an observer (A.V., blind to the type of gauze pad tested), using Solomon Coder©. Latencies, durations and occurrences of behaviours were derived from these data files. As some parts of an infant's body were not always visible on the video (e.g. the gauze pad hiding part of his/her face), we adjusted the number of occurrences of each behaviour by dividing this number by the exact duration it was observable and multiplying the result by 10, the total duration of the trial.

Infants olfactory perception is often assessed through general activity (Sarnat, 1978; Gauthaman et al., 1984), attention turned to the stimulus (fixation with open eyes, changes of respiratory rate, Als, 1977; Marlier et al., 2001), and more recently through typical facial expressions (Pihet et al., 1997; Soussignan et al., 1997; Faas et al., 2000; Goubet et al., 2002) and movements (Schaal et al., 1995; Marlier et al., 1998a; Marlier et al., 1998b; Schaal et al., 1998; Schaal et al., 2000) of attraction or avoidance. The following items were thus coded (see Table 1 for details for attraction and avoidance):

- General body activity: movements of arms, hands and/or feet.
- Attention: eyes open and nostrils widened.
- Attraction: facial expression of attraction and head/eyes oriented towards the stimulus.
- Avoidance: facial expression of avoidance and head/eyes oriented away from the stimulus.

Table 1. Infants' attraction and avoidance reactions (these categories are defined according to definitions by Young and Décarie, 1974 Steiner, 1979; Ganchrow et al., 1983; Soussignan et al., 1997; Schaal et al., 2000).

Categories	Types of behaviours	Behaviours
Attraction	Facial expressions	Sticks tongue out
		Sucks
		Advances lips
		Smiles
		Opens mouth (without any tension)
	Movements	Moves head nearer to the stimulus
		Turns head towards the stimulus
		Eyes turn towards the stimulus
Avoidance	Facial expressions	Places lips placed in an asymmetrical shape
		Pulls lips commissures downwards
		Tightens lips
		Opens mouth widely (with tension)
		Wrinkles nose
		Wrinkles eyes
	Movements	Moves head backwards
		Turns head away
		Turns eyes away

4.4.2 Statistical analyses

Non-parametric analyses were computed using Statistica©. For each group of participants (all infants, preterm and full-term infants taken separately), Wilcoxon tests (or Sign tests when the number of effective comparisons was equal to 5) compared behavioural reactions to the two gauze pads (paternal *vs* non-paternal). Mann Whitney tests compared the reactions of preterm and full-term infants.

Acknowledgements

We are grateful for the helpful collaborations of the hospital staff and especially Dr A. de La Pintière, the nurses S. le Gall and I. Paire, the NIDCAP team members S. Bleunven, I. Olivard, B. Kerleroux, N. Ratynski, and the research nurse S. Roudaut during this research. We also thank very grateful all the participants and their parents for volunteering to be part of this study. We thank also Ann Cloarec for correcting the English. The study resulted from collaborations within the interdisciplinary Group of Scientific Interest GIS "Cerveau-Comportement-Société". Funding was provided by the University of Rennes 1 and the CNRS and a doctoral fellowship from the French research ministry to V. André.

References

Als, H., (1977). The newborn communicates. Journal of communication, 27, 66–73.

André, V., Durier, V., Beuchée, A., Roué, J. M., Lemasson, A., Hausberger, M., Sizun. J., & Henry, S. (in prep). Tactile hypersensitivity in term-aged preterm infant (In prep).

Balogh, R., & Porter, R. H. (1986). Olfactory preferences resulting from mere exposure in human neonates. *Infant Behavior and Development*, *9*(4), 395-401.

Bushnell, I. W. R. (2001). Mother's face recognition in newborn infants: Learning and memory. *Infant and Child Development*, *10*(1-2), 67-74.

Cernoch, J. M., & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child development*, 1593-1598.

DeCasper, A., & Fifer, W. (1980). Of human bonding: Newborns prefer their mothers' voices. *Readings on the Development of Children, M. Gauvain and M. Cole, Eds. Worth Publishers*, 56.

DeCasper, A. J., & Prescott, P. A. (1984). Human newborns' perception of male voices: Preference, discrimination, and reinforcing value. *Developmental psychobiology*, *17*(5), 481-491.

Delaunay-El Allam, M., Marlier, L., & Schaal, B. (2006). Learning at the breast: preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk. *Infant Behavior and Development*, *29*(3), 308-321.

Doty, R. L. (1981). Olfactory communication in humans. *Chemical Senses*, *6*(4), 351-376.

Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2009). The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. *PLoS One*, *4*(10), e7579.

Faas, A. E., Spontón, E. D., Moya, P. R., & Molina, J. C. (2000). Differential responsiveness to alcohol odor in human neonates: Efects of maternal consumption during gestation. *Alcohol*, *22*(1), 7-17.

Forslund, M., & Bjerre, I. (1983). Neurological assessment of preterm infants at term conceptional age in comparison with normal full-term infants. *Early Human Development*, *8*(3-4), 195-208.

Ganchrow, J. R., Steiner, J. E., & Daher, M. (1983). Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 473-484.

Gauthaman, G., Jayachandran, L., & Prabhakar, K. (1984). Olfactory reflexes in newborn infants. *Indian journal of pediatrics*, *51*(4), 397-399.

Goubet, N., Rattaz, C., Pierrat, V., Allémann, E., Bullinger, A., & Lequien, P. (2002). Olfactory Familiarization and Discrimination in Preterm and Full-Term Newborns. *Infancy*, *3*(1), 53-75.

Hauber, M. E., & Sherman, P. W. (2001). Self-referent phenotype matching: theoretical considerations and empirical evidence. *Trends in neurosciences*, *24*(10), 609-616.

Hemingway, M., & Oliver, S. (2000). Bilateral head flattening in hospitalized premature infants. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, *7*(1), 47-50.

Hepper, P. G., Scott, D., & Shahidullah, S. (1993). Newborn and fetal response to maternal voice. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, *11*(3), 147-153.

Huck, U. W., & Banks, E. M. (1980). The effects of cross-fostering on the behaviour of two species of North American lemmings, Dicrostonyx groenlandicus and Lemmus trimucronatus: I. Olfactory preferences. *Animal Behaviour*, *28*(4), 1046-1052.

Makin, J. W., & Porter, R. H. (1989). Attractiveness of lactating females' breast odors to neonates. *Child development*, 803-810.

Marlier, L., Schaal, B., Gaugler, C., & Messer, J. (2001). Olfaction in premature human newborns: detection and discrimination abilities two months before gestational term. In *Chemical Signals in Vertebrates 9* (pp. 205-209). Springer US.

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998a). Bottle-fed neonates prefer an odor experienced in utero to an odor experienced postnatally in the feeding context. *Developmental psychobiology*, *33*(2), 133-145.

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998b). Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: a test of perinatal chemosensory continuity. *Child development*, *69*(3), 611-623.

Mateo, J. M. (2003). Kin recognition in ground squirrels and other rodents. *Journal of Mammalogy*, *84*(4), 1163-1181.

Mateo, J. M., & Johnston, R. E. (2000). Kin recognition and the 'armpit effect': evidence of self–referent phenotype matching. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *267*(1444), 695-700.

McFarlane, A. (1975). Olfaction in the development of social preferences in the human neonate. *Parent-infant interaction*, *33*, 103-113.

Miño C, G. P. Y., & Tang-Martínez, Z. (1999). Social interactions, cross-fostering, and sibling recognition in prairie voles, Microtus ochrogaster. *Canadian Journal of Zoology*, *77*(10), 1631-1636.

Ockleford, E. M., Vince, M. A., Layton, C., & Reader, M. R. (1988). Responses of neonates to parents' and others' voices. *Early human development*, *18*(1), 27-36.

Pihet, S., Mellier, D., Bullinger, A., & Schaal, B. (1997). Réponses comportementales aux odeurs chez le nouveau-né prématuré: étude préliminaire. *Enfance*, *50*(1), 33-46.

Porter, R. H., Cernoch, J. M., & Balogh, R. D. (1985). Odor signatures and kin recognition. *Physiology & behavior*, *34*(3), 445-448.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Sarnat, H. B. (1978). Olfactory reflexes in the newborn infant. *The Journal of pediatrics*, *92*(4), 624-626.

Schaal, B. (1986). Presumed olfactory exchanges between mother and neonate in humans. *Ethology and psychology. Privat, IEC, Toulouse*, 101-110.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. *Neonatology*, *67*(6), 397-406.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1998). Olfactory function in the human fetus: evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behavioral neuroscience*, *112*(6), 1438-1449.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical senses*, *25*(6), 729-737.

Schleidt, M., Hold, B., & Attili, G. (1981). A cross-cultural study on the attitude towards personal odors. *Journal of Chemical Ecology*, *7*(1), 19-31.

Sommerville, B. A., Green, M. A., & Gee, D. J. (1990). Using chromatography and a dog to identify some of the compounds in human sweat which are under genetic influence. *Chemical signals in vertebrates*, *5*, 634-639.

Soussignan, R., Schaal, B., Marlier, L., & Jiang, T. (1997). Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiology & Behavior*, *62*(4), 745-758.

Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in child development and behavior*, *13*, 257-295.

Sullivan, R. M., & Toubas, P. (1998). Clinical usefulness of maternal odor in newborns: soothing and feeding preparatory responses. *Neonatology*, *74*(6), 402-408.

Walton, G. E., Bower, N. J. A., & Bower, T. G. R. (1992). Recognition of familiar faces by newborns. *Infant Behavior and Development*, *15*(2), 265-269.

Ward, C. D., & Cooper, R. P. (1999). A lack of evidence in 4-month-old human infants for paternal voice preference. *Developmental Psychobiology*, *35*(1), 49-59.

Westrup, B. (2007). Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP)—family-centered developmentally supportive care. *Early human development*, *83*(7), 443-449.

Widdig, A. (2007). Paternal kin discrimination: the evidence and likely mechanisms. *Biological Reviews*, *82*(2), 319-334.

Winn, B. E., & Vestal, B. M. (1986). Kin recognition and choice of males by wild female house mice (Mus musculus). *Journal of Comparative Psychology*, *100*(1), 72.

Yamazaki, S., Hoshino, K., & Kusuhara, M. (2010). Odor associated with aging. *Anti-Aging Medicine*, *7*(6), 60-65.

Young, G., & Décarie, T. G. (1974). An ethology-based catalogue of facial/vocal behaviors in infancy. *ETS Research Report Series*, *1974*(2).

IV) Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons pu développer une méthodologie facilement réalisable et reproductible permettant de collecter des odeurs corporelles afin de tester les capacités de perception et de discrimination sociale olfactive chez le bébé (prématuré ou non et à l'âge du terme attendu), via les odeurs corporelles. En effet, la pose d'une compresse sur le torse, pendant seulement 30 minutes, suffit à collecter une odeur corporelle pouvant être perçue par le bébé. Ce premier résultat est à lui seul très prometteur pour la recherche sur la perception des odeurs corporelles car cette durée de collecte est bien moindre en comparaison avec celles communément utilisées dans la littérature où cette dernière peut atteindre plusieurs heures (Cernoch & Porter, 1985 ; Schaal, 1986). Ainsi, le temps de collecte étant une contrainte majeure pour les études à l'hôpital (qui nécessitent de trouver des volontaires apparentés mais potentiellement aussi non apparentés, disponibles), l'apport d'une preuve concernant la possibilité de réduire ce temps semble donc être une avancée importante. De plus, nos études ont souligné des résultats probants sur la base d'une collecte réalisée au niveau du torse, apportant ainsi deux nouveaux avantages 1) la limitation de la présence d'odeurs non corporelles mais liées à l'alimentation (lait, colostrum), qui pourrait biaiser les résultats en termes de conclusion sur la perception des odeurs « corporelles ». En effet la plupart des études portant sur la perception des odeurs utilisent l'odeur du sein maternel (McFarlane, 1975 ; Makin & Porter, 1989 ; Doucet et al., 2009) et 2) la possibilité, de fait, d'étendre la recherche sur la discrimination sociale olfactive à des individus autres que la mère.

Ainsi, nous avons montré que le bébé est capable de discrimination et de reconnaissance sociale olfactive. Ces résultats ont apporté la preuve d'une possibilité de discrimination et de préférence sociale même au-delà de la mère, ce qui ne semblait pas possible sur les modalités visuelles et auditives. En effet, si dès les premières heures après la naissance, le nouveau-né est

capable de percevoir, discriminer et préférer le visage (Field et al., 1984 ; Bushnell et al., 1989 ; Walton et al., 1992 ; Pascalis et al., 1995 ; Bushnell, 2001) et la voix de sa mère (Decasper & Fifer, 1980 ; Spence & Freeman, 1996), ce dernier ne semble pas préférer son père *versus* un autre homme sur ces deux modalités visuelles (visage : Walton et al., 1992) et auditives (voix : Decasper & Prescott, 1984 ; Ockleford et al., 1988). Néanmoins, il existerait un mécanisme d'association des stimulations visuelles aux stimulations auditives dans la préférence sociale maternelle. Sai (2005) souligne que la préférence pour le visage de la mère n'est vraie que si l'enfant a pu voir et entendre sa mère dans les heures suivant la naissance. L'hypothèse est que l'apprentissage prénatal de la voix maternelle permettrait la reconnaissance de cette voix après la naissance et l'association de la voix au visage, perçus en même temps. C'est donc un mécanisme d'association des stimulations visuelles avec des stimulations auditives connues qui interviendrait dans la reconnaissance et la préférence sociale. L'apprentissage auditif prénatal étant très marqué chez le nouveau-né (langue : Kisilevsky et al., 2009 ; musique : James et al., 2002), et très nettement en faveur de la voix maternelle (Hykin et al., 1999 ; Lee et al., 2014), ceci expliquerait le défaut de reconnaissance/préférence paternelle par la voix et le visage, à la naissance. En revanche, plusieurs mécanismes différents peuvent être impliqués dans la discrimination sociale olfactive, qui ne nécessiterait donc pas forcément d'apprentissage *in utero*. En effet, chez l'animal, et chez l'homme en particulier, deux mécanismes semblent pouvoir être à l'origine de la discrimination sociale olfactive : 1) la reconnaissance d'une odeur sur la base d'une "signature chimique familiale" (base génétique) 2) la reconnaissance d'une odeur sur la base d'une familiarité antérieure (base expérientielle). La combinaison des deux (base génétique renforcée par l'expérience), étant tout à fait possible (pour une revue, voir Mateo, 2003). Nous reviendrons plus longuement sur ces mécanismes lors de la discussion générale.

Au cours de ce chapitre nous avons donc pu montrer que la discrimination sociale du bébé semble pouvoir s'étendre au-delà de la mère, sur la base de la perception des odeurs corporelles. Précisons néanmoins que dans cette étude, nous avons souligné une perception, une discrimination et une préférence, mais pas une reconnaissance, pour laquelle il aurait fallu tester l'apprentissage de l'odeur. Néanmoins, ces résultats ouvrent de nombreuses pistes en termes de recherche sur d'éventuelles capacités de « reconnaissance » d'individus apparentés (non familiers) mais aussi familiers (non apparentés). Ainsi, dans le cas d'un apprentissage expérientiel, nous pourrions par exemple nous demander si les bébés sont en mesures de reconnaître leurs soignants attitrés. Parallèlement la reconnaissance étant au cœur de l'attachement, mieux connaître les mécanismes de la reconnaissance pourrait permettre de favoriser sa mise en place. Par exemple, dans le cas d'une reconnaissance expérientielle, le peau à peau pourrait être un facteur aidant.

CHAPITRE 5

L'expression du bébé prématuré sur sa perception sensorielle

I) Introduction

I.1) Les indicateurs actuels de la perception sensorielle du bébé et leurs difficultés associées

Afin de pouvoir étudier et évaluer au mieux la perception sensorielle du bébé, il est essentiel de développer des indicateurs de « perception ». Les outils de l'évaluation de la perception sensorielle en tant que telle sont déjà bien connus. En effet, on estime que tout changement comportemental ou physiologique en réponse à une stimulation sensorielle (en comparaison avec une stimulation contrôle) démontre une perception de cette stimulation. Les réponses comportementales régulièrement utilisées ou enregistrées suite à une stimulation sensorielle sont : les expressions faciales (Grunau et al., 1990 ; Gibbins et al., 2008), les mouvements corporels (Visser et al., 1989 ; Morison et al., 2003), les postures (Van Sleuwen et al., 2007 ; Durier et al., 2015) et les vocalisations (Grunau et al., 1990 ; Gaspardo et al., 2008). Concernant les réponses physiologiques, les modifications du rythme cardiaque (Hammer & Turkewitz, 1974 ; Allen & Capute, 1986 ; Goubet et al., 2002), de la fréquence respiratoire (Soussignan et al., 1997 ; Khun et al., 2012), de la saturation en oxygène (Chen et al., 2000) ou de l'activité cérébrale (Draganova et al., 2005 ; Fabrizi et al., 2011) sont fréquemment utilisées.

Il est d'autant plus interessant de chercher à connaître la valence de cette « perception ». L'étude de la valence de la perception réside dans l'interprétation du changement comportemental ou physiologique en tant que révélateur de confort (valence positive) ou d'inconfort (valence négative).

Lorsque l'on s'intéresse à la valence de la réaction du bébé, force est de constater que beaucoup d'études se sont focalisées sur les réactions des bébés lors de procédures douloureuses, et ont

ainsi étudié les signes d'inconforts extrêmes associés. Ainsi, l'inconfort extrême peut être évalué via une perturbation forte des variables physiologiques. On observe alors des bradycardies (*i.e.* chute de la fréquence cardiaque), tachycardies (*i.e.* emballement de la fréquence cardiaque), désaturation en oxygène (*i.e.* baisse du taux d'oxygène dans le sang) (Krauss et al., 1977 ; Owens & Todt, 1984 ; Chen et al., 2000), ou encore (bien que plus rarement mesurés) une augmentation de la conductivité de la peau associée à la douleur (Harrison et al., 2006 ; Tristão et al., 2013) et du taux de cortisol (Gitau et al., 2002). Parallèlement, on connaît la réaction d'immobilité associée à un niveau de stress élevé (Rousseau et al., 2014), la tension musculaire associée à la douleur (*e.g.* extension des doigts et des orteils, Morison et al., 2003), mais aussi les réactions corporelles d'évitement (*e.g.* détournement ou retrait vers l'arrière de la tête lors d'une stimulation visuelle mimant une approche et une potentielle future collision entre la stimulation et l'enfant : Ball & Tronick, 1971), et les expressions faciales d'évitement (*e.g.* nez et sourcils froncés, sillon naso-labial creusé, bouche ouverte ou étirée, commissures des lèvres abaissées, Young & Decarie, 1974 ; Steiner, 1979 ; Ganchrow et al., 1983), principalement relevées lors d'une douleur ressentie comme une piqûre (Grunau et al., 1990 ; Gibbins et al., 2008) ou d'un goût / d'une odeur déplaisante (Ganchrow et al., 1983 ; Rosenstein & Oster, 1988 ; Soussignan et al., 1997 ; Steiner et al., 2001). Enfin, l'inconfort est également souvent exprimé par des pleurs (Grunau et al., 1990 ; Gaspardo et al., 2008).

À l'inverse, il existe peu d'études sur le confort, qui pourtant ne se résume pas à l'absence d'inconfort, mais dont on peut également trouver quelques indicateurs propres. Parmi eux, nous pouvons citer la possibilité d'exprimer des auto-contacts (Van Sleuwen et al., 2007 ; Durier et al., 2015,), et la réalisation de succions non nutritives (Corbo et al., 2000), l'un comme l'autre source de réconfort (*e.g.* diminution des pleurs). La réalisation de mouvements corporels d'attraction (*e.g.* orientation des yeux et de la tête vers la stimulation) envers des odeurs

familières et apaisantes comme le liquide amntioque et le lait maternel (Schaal et al., 1998 ; Delaunay-El Allam et al., 2006) et d'expressions faciales positives (*e.g.* langue sortie, sourire , lèvres avancées) qui apparaissent après la présentation de solutions sucrées par exemple (Young & Decarie, 1974 ; Steiner, 1979 ; Ganchrow et al., 1983), semblent également souligner un certain confort.

Cependant, l'évaluation de la perception sensorielle présente de nombreuses ambiguïtés et difficultés. Premièrement, concernant les indicateurs physiologiques, ces derniers peuvent être invasifs (*e.g.* électrodes, prélèvements) ou indirects (*e.g.* analyse des prélèvements de cortisol), ce qui peut être dérangeant lorsque l'on s'intéresse à l'impact immédiat d'une stimulation sensorielle. De plus, il existe des désaccords sur la définition d'une réaction. Par exemple, si pour certains auteurs, une modification de la réponse cardiaque peut être interprétée comme une réaction à la stimulation au-delà d'une variation de 5 battements par minute sur 5 secondes, pour d'autres le changement doit dépasser 15 battements par minutes sur au moins 15 secondes, et ce, pour le même âge post-conception (Walker et al., 1973 ; Aladjem et al., 1977 ; Issel, 1983 ; Kawakami et al., 2002). Deuxièmement, l'observation du comportement est une approche, quant à elle, non invasive et instantanée. Néanmoins, les observations comportementales sont souvent basées sur des échelles qualitatives (présence / absence de mouvement corporel, d'expression faciale) sans quantification de l'intensité de la réponse associée, et souvent focalisées sur l'évaluation de la douleur (Debillon et al., 1998 : NFCS : Neonatal Facial Coding System / NIPS : Neonatal Infant Pain Scale / PIPP : Premature Infant Pain Prodile / EDIN : Échelle de douleur et d'inconfort du nouveau-né / DAN : Échelle d'évaluation de la douleur aigue du nouveau-né). Enfin, lorsque l'on couple différentes méthodes de mesures, les résultats sont parfois divergents au sein d'une même étude. Par exemple, on observera après une piqûre ou après la délivrance d'une solution sucrée, des réponses comportementales (*e.g.* expressions faciales) sans modification physiologique

associée (*e.g.* rythme cardiaque et saturation en oxygène ou activité corticale) (Gasparado et al., 2008 ; Gibbins et al., 2008 ; Slater et al., 2010a).

Aujourd'hui il apparait que 1) une grande majorité des indicateurs aient été développés pour évaluer la douleur. Ainsi, au-delà des inconforts extrêmes, les indicateurs de confort ou même d'inconforts légers sont beaucoup moins étudiés. 2) Les indicateurs actuellement utilisés peuvent être invasifs, indirectes et mêmes divergents en fonction de la méthode choisie. 3) Il serait donc bénéfique de développer de nouveaux indicateurs simples, non invasifs et révélateurs de confort et d'inconfort léger (au-delà des indicateurs extrêmes déjà bien évalués) pour aider à l'évaluation du confort et de l'inconfort du bébé.

I.2) Vers le développement de nouveaux indicateurs de confort ou d'inconfort léger adaptés au bébé prématuré

Développer les indicateurs fiables de confort et d'inconfort est particulièrement important pour le bébé prématuré. En effet, à la naissance, les bébés prématurés sont confrontés à de multiples nouvelles stimulations sensorielles provenant de leur environnement (Darcy et al., 2008 ; Livera et al., 2008 ; Prazad et al., 2008) qu'ils sont capables de percevoir et qui peuvent être potentiellement anxiogènes ou invasives (Andre et al., 2017). Néanmoins, trouver des indicateurs propres aux bébés prématurés est particulièrement difficile car ces derniers semblent peu expressifs. En effet, les bébés prématurés montrent des différences biologiques claires, avec un périmètre crânien moins grand, moins de muscles en comparaison avec des nouveau-nés à terme, même à un âge post-conception égal (Forslund & Bjerre, 1983). Ceci entraîne des réponses souvent peu marquées (*e.g.* moins de tonus musculaire et moins de mouvements corporels et d'expressions faciales en réponse à des stimulations : Howard et al., 1976 ; Craig et al., 1993 ; Johnston et al., 1993 / réponse cérébrale plus faible : Rotteveel, 1987).

Leurs réactions sont aussi plus désorganisées, et de fait, moins localisées et moins spécifiques (*e.g.* réactions comportementales erratiques : McGehee & Eckerman, 1983 ; réactions cérébrales non spécifiques : Fabrizi et al., 2011). Enfin, les latences de réponse sont plus longues (*e.g.* expressions faciales après une piqûre : Slater et al., 2009 / réponse cérébrale après une stimulation sensorielle : Hrbek & Mares, 1963 ; White & Cooke, 1989 ; Eldredge & Salamy, 1996).

Les études en bioacoustique chez l'animal soulignent que l'on peut décrypter des changements dans l'état interne de l'émetteur au travers de l'analyse structurelle de ses vocalisations. Premièrement, des auteurs ont relié des changements acoustiques (fréquences, durées) à des changements internes, et ce, de manière universelle. Selon Morton (1977), de nombreux animaux (oiseaux et mammifères) émettent, en contexte « agonistique » (*e.g.* défense du territoire, compétition alimentaire), des vocalisations de basses fréquences, alors que les animaux apaisés émettent des vocalisations de fréquences plus élevées. Ainsi, chez le rat, en contexte stressant comme une séparation sociale ou une anticipation de la douleur, il a été montré que les vocalisations émises étaient plus graves (Portfors, 2007). Parallèlement, chez trois espèces de singes en contexte de frustration (post-séparation sociale), il a été montré qu'un niveau émotionnel plus élevé était associé à une augmentation de la durée des cris de contact (Lemasson et al., 2012). Chez le chien, les grognements en contexte d'agression sont également plus longs que les grognements de jeu (Taylor et al., 2009). Deuxièmement, le taux d'émission des vocalisations semble être impacté par la charge émotionnelle ressentie. Par exemple, chez le singe, le rythme des vocalisations et la production en séquence augmentent en cas de danger ou d'appréhension de la douleur (Cooper & Vierck, 1986) ou encore de stress social (statut de dominé / dominant, Lemasson et al., 2013). Chez le cheval en situation de frustration (vue d'un partenaire sexuel à distance), le rythme cardiaque de l'émetteur est corrélé au nombre d'unités répétées au sein du hennissement (Lemasson et al., 2015). Aussi, les jeunes rats vocalisent

davantage sur une litière souillée (Oswalt & Meier, 1975). Enfin, chez le poussin, un stress thermique (Moura et al., 2008) ou un isolement social (Marx et al., 2001) induirait également une augmentation des vocalisations.

Jusque-là, la plupart des études acoustiques chez le bébé se sont focalisées sur les pleurs, notamment lors de procédures douloureuses (ex : piqûre : Owens & Todt, 1984, Gasparado et al., 2008). Il apparaît alors que l'analyse du comportement vocal du bébé prématuré (structure acoustique des vocalisations et taux d'émission), au-delà des pleurs, pourrait être une manière riche et non invasive d'appréhender son état émotionnel dans certains contextes (non douloureux) et face à certaines stimulations sensorielles. Le développement d'un tel nouvel indicateur est d'autant plus pertinent dans le cas de la prématurité puisque les émissions vocales représentent un effort couteux pour le bébé (Manfredi et al., 2009) et nécessitent donc d'être particulièrement considérées. Ainsi, au cours de chapitre, nous étudierons les vocalisations du bébé prématuré au repos, via la réalisation d'un répertoire vocale et l'interprétation de ces vocalisations en termes d'indicateurs de confort ou d'inconfort léger (Article 7 en préparation : The early developmental stage of vocal repertoire: a possible indicator of preterm infants' comfort/discomfort in non-painful contexts).

II) Le répertoire vocal du bébé prématuré comme indicateur de confort / inconfort : article 7

II.1) Synthèse de l'article 7

Question

Le bébé étant non verbal, la manière dont il est impacté par les stimulations sensorielles qu'il reçoit reste une question à part entière. La recherche d'indicateurs de confort et d'inconfort se développe fortement (*e.g.* mesures physiologiques et comportementales), néanmoins, à ce jour, très peu d'études ont été réalisées sur l'expression vocale du bébé (au-delà des pleurs). Nous émettons l'hypothèse que le bébé puisse émettre différents types de vocalisations, hors pleurs. De plus, sur la base des études menées chez l'animal, nous posons une deuxième hypothèse selon laquelle ces vocalisations pourraient être porteuses d'une valence positive ou négative, pouvant ainsi refléter l'état interne du bébé.

Méthode

10 bébés prématurés ont été filmés, dans leur lit, en contexte de repos. Toutes les vocalisations ont été extraites des vidéos afin d'être classées en différents « types » de vocalisations, sur la base de paramètres acoustiques mesurés sur les sonogrammes. Puis, les comportements émis en associations avec les différents types de vocalisations ont été relevés. Enfin, l'expression vocale a été comparée entre différents contextes.

Résultats

Les bébés prématurés émettent au moins 9 types de vocalisations, hors pleurs, dont certains ont pu être clairement reliés à des comportements (*e.g.* postures et expressions faciales) d'inconfort (*e.g.* tension corporelle, grimaces) ou de confort (*e.g.* postures et visages détendus).
Les vocalisations longues et graves auraient une valence plutôt négative alors que les vocalisations aigues, notamment courtes, auraient une valence plutôt positive.
La production de ces différents types de vocalisations varie en fonction et semble être adaptée au contexte (agréable *versus* désagréable) dans lequel se trouve le bébé.

Conclusion

Cette étude est l'une des premières à notre connaissance à s'intéresser à l'ensemble des vocalisations émises par des bébés prématurés dans un contexte non douloureux.
Nos résultats démontrent que le bébé prématuré s'exprime sur sa perception sensorielle en produisant des vocalisations à valences plutôt positives ou négatives, en fonction de son état interne et du contexte dans lequel il se trouve.
Les recherches sont à poursuivre (échantillon plus grand, contextes différents) mais cette étude permet déjà de souligner l'intérêt d'utiliser l'expression vocale en tant qu'indicateur de confort ou d'inconfort.

II.2) Article 7

The early developmental stage of vocal repertoire: a possible indicator of preterm infants' comfort/discomfort in non-painful contexts

Vanessa André[1]*, Virginie Durier[2], Séverine Henry[1], Fouad Nassur[1], Jacques Sizun[3], Martine Hausberger[2], Alban Lemasson[1]

[1] Université de Rennes 1, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - CNRS - Université Caen Normandie
[2] CNRS, Ethologie animale et humaine - EthoS, UMR 6552 - Université de Rennes 1 - Université de Caen Normandie
[3] Unité de soins intensifs néonatals, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Brest, France
*Corresponding author

Abstract

We investigated young infants' capacities to express themselves orally at very early developmental stages. Most reports focus exclusively on crying when in pain or hungry. We evaluated young preterm infants' spontaneous vocal production in non-painful contexts. We analysed the acoustic structures of 10 infants (born at 31.4 ± 1.9 s.d. weeks and tested at 32.7 ± 16.6 s.d. days) to establish their vocal repertoire. We identified nine types of vocalisations and analysed their association with behavioural expressions. We showed that high-pitched sounds were associated with peaceful facial expressions and relaxed postures, implying a positive valence, whereas long low-pitched vocalisations, associated more with grimaces and muscle tensions, appeared to have a more negative valence. We showed that in two situations (clothing constraints and different environmental noises) infants' vocalisations could be useful indicators of their internal state.

1. Introduction

Infants appear to experiment language, they utter articulated sounds when they are approximately 7 months old ("babbling", Oller, 1980) and produce their first words between 8 and 12 months (Bates, 1979). However, infants vocalise long before that (Scheiner, 2002); during their first months they typically produce so-called cries, laughs, squeals, moans and growls (Young and Decarie, 1974; Laufer and Horii, 1977; Koopmans-van Beinum and van der Stelt, 1986). In fact, infants really appear to be communicating with their parents and caregivers who react to these infant vocal emissions (Zeskind and Collins, 1987; Dessureau et al., 1998). Conversely, infants perceive and pay attention to adults' vocal stimulations (Stevenson et al., 1986). Moreover, at a very young age, parents and infants engage in vocal interactions respecting "conversational" turn-taking rules (Stevenson et al., 1986; Ginsburg and Kilbourne, 1988; Reissland and Stephenson, 1999), even as early as 32 weeks post conception (Caskey et al., 2014). All these reports underline clearly that young infants possess vocal communication abilities.

However, little is known about younger infants' capacities. Although newborns vocalise spontaneously (Michelsson et al., 1996) by producing acoustic structures that can be shaped by prenatal experience with their native language (Mampe et al., 2009), few studies describe the diversity of sounds emitted during the first days or weeks of life. Most acoustic studies of young infants focused on crying, especially during painful procedures (e.g. sting or bath: Owens and Todt, 1984; Gasparado et al., 2008; Gustafsson et al., 2013; Kelly et al., 2017; Koutseff et al., 2017). These vocalisations are particularly intense and strident productions, with a high pitch and abrupt modulations of the fundamental frequency (Porter et al., 1986; Hadjistavropoulos et al., 1994; Branco et al., 2007). Newborns' cries can vary acoustically according to context, becoming more strident as the pain increases (Hadjistavropoulos et al., 1994; Bellieni et al.,

2004) or more aperiodic ("harsh") in distress contexts (vaccination) than in mild discomfort (bath) (Koutseff et al., 2017).

Studies of older infants suggest the existence of contextual (internal state) relevant acoustic variations. Fuller and Horri (1986) found that the fundamental frequencies of 2-6-month old babies' pain and hunger cries were higher than other vocalisations. Brennan and Kirkland (1982) showed that vocalisations associated with hunger or pain could be distinguished by ear from those associated with pleasure. A few studies of several-months old infants confirmed that different types of vocalisations are typically associated with positive (e.g. laughs or squeals) and negative (e.g. cries or wails) emotions (Young and Decarie, 1974; Kent and Murray, 1982; Scheiner, 2002). One study of full-term infants a few hours after birth underlined acoustic differences of infants' vocalisations uttered during invasive (intramuscular injection) and non-invasive (touching, rubbing) procedures, the former being associated with longer and higher-pitched sounds (Grunau et al., 1990). Further studies of infants' vocalisations are needed to understand better their spontaneous vocal expression of various internal states.

Bio-acoustic studies of animals show a link between a caller's internal state, its physical impact on the tension of muscles used for vocal production and the structure of the vocalisation, and parallels with human vocalisations (Briefer, 2012). Thus, temporal and frequency features of sounds are predictably associated with emotional changes experienced by mammal and human callers (Morton, 1977; Scherer and Kappas, 1988). For example, the "Motivation-Structural rules hypothesis" (Morton, 1977) predicts that callers would emit low-pitched and atonal structured vocalisations more often in hostile contexts, whereas they would produce high-pitched and tonal sounds in fear-inducing and appeasing situations. The acoustic patterns (repetitive structures, abrupt frequency modulations, very high-pitch) of sounds associated with alarm or distress have a direct effect on receivers' neurosensory system (capturing its attention), whereas sounds emitted in more peaceful and affiliative contexts would be typically tonal and

richer in harmonics, notably carrying information about the caller's identity (Rendall and Owren, 2009). Both emotional valence and arousal intensity can be encoded acoustically. For example, goats and horses associate increase of arousal with an increase of the fundamental frequency and energy spectrum, and negative emotions with a decrease of the amplitude of frequency modulation and an increase of call duration (Briefer et al., 2015a and 2015b; Lemasson et al., 2015). Nonhuman primates' call rates with changes in pitch and call duration are reliable indicators of their arousal state. Numbers of vocalisations as well as rhythm of emission typically increase with arousal. For example, call rates increase following heat stress, in social isolation and when apprehending danger (e.g: chicks: Marx et al., 2001; Moura et al., 2008; monkeys: Cooper and Vierck, 1986; Lemasson et al., 2012). Horses' heart rates are correlated with the number of repeated units in the call climax (Lemasson et al., 2015).

With the increase of premature births these recent decades, improving preterm infants' well-being and hence development has become a major societal challenge. It is crucial, in order to promote the best practices, to identify visible and reliable welfare indicators. Vocalisations (apart from well-studied crying) are good candidates (Van Beek et al., 1994) and understanding their "meaning" is crucial (do they express comfort or discomfort?). Indeed, even though preterms can have difficulties to express discomfort with body movements and react more subtly to stimulations than full-terms (Craig et al., 1993; Gibbins et al., 2008), they do vocalise frequently (Van Beek et al., 1994; Gaspardo et al., 2008), even before their expected term age (Caskey et al., 2011). Studies of the acoustic coding of emotions by young infants need to investigate contextual changes in duration and frequency patterns as well as in rates of vocal emissions.

This study focused on preterm infants' vocal productions in a non-painful context, i.e. at rest. We hypothesised that, in addition to distress cries, their vocal production would present variations in rate (number of vocalisations produced) and other in acoustic structures that could

be quantified, and could possibly be associated with behaviours related to their internal state. First, we elaborated a vocal repertoire based on the vocal recordings of 10 term-aged preterm infants and evaluated its relevance to acoustic measurements and associated behavioural expressions (e.g. focusing on tension versus appeasement behaviours). Then, we investigated the reliability of these vocalisations as indicators of a infant's emotional state by focusing on their emission in relation to physical constraints (clothing) and environmental contexts (sounds) known to impact infants' comfort in Neonatal Intensive Care Units (Darcy et al., 2008; Lasky and Williams, 2009; Durier et al., 2015). We hypothesised that: 1) physical constraints would impact vocal production (cumbersome clothes would induce more vocalisations of discomfort such as low-pitched and long vocalisations than light clothes); and 2) human vocal emissions (whispers, talking, laughs…) would stimulate infants' vocal production (attempts to communicate, social facilitation) more than other noises.

2. Material and methods

The present study was approved by our institutional ethics committee and the neonates were included after their parents' informed consent had been received. Participant anonymity was ensured by identifying individuals with a number.

2.1 Recruitment

The study took place between January and April 2011.

The infants' parents were contacted by hospital members before being introduced to the experimenter. They received a document explaining the conditions of the experiment, i.e. infants would be video recorded during resting periods after they had been put back to bed, at least 15 minutes after any kind of treatment. Infants with brain injuries were excluded.

2.2 Participants

The group of participants included 10 preterms infants (6 girls and 4 boys born at 31.4 ± 1.9 s.d. weeks) (later named NB1 to NB10) tested between 35-38 weeks post-conception age (postnatal age: 32.7 ± 16.6 s.d. days).

Six infants had clothing constraints (CC: pyjamas, cardigan and sleep-sack) and four had no clothing constraints (NCC: bodysuit and a light wrapping), as defined by Durier et al., (2015). They were tested in the level II unit of the Brest University Hospital NICU (France) that follows developmental care guidelines based on the NIDCAP approach (Westrup, 2007). Lights and sounds were reduced as much as possible. Parents could visit their baby whenever they wanted, at any time during the night or the day.

2.3 Procedure

The infants were video recorded between two feeding periods. An infrared sensitive camcorder (Sony HDR-XR200) was placed on a tripod close to the crib. Vocalisations were recorded directly with the camera through a tie-clip microphone (Dell ® Latitude D600, Sample rate 44100Hz). 10 minutes of the video recording of each subject were analysed subsequently to extract behavioural and acoustical data. These 10 minutes were chosen randomly under condition that they included moments both when the infant was asleep rated, according to Prechtl's scale (1974), stage 1: eyes closed, breathing regularly, calm, or stage 2: eyes closed, breathing irregularly, small movements; and awake rated stage 3: eyes open, not agitated, or 4: eyes open, agitated.

2.4 Analyses of behaviour and vocalisations

All the infants' behaviours (facial expressions, postures and movements, see Table 1) were scored every second for the ten minutes using the 1/0 scan sampling method (Altmann, 1974).

Table 1. Behavioural repertoire, associated codes and definitions (these categories are defined following Young and Decarie, 1974; Sarnat, 1978; Gauthaman et al., 1984; Morison et al., 2003; Durier et al., 2015).

Behavior Repertory			Code	Definition
Facial expression	Lips	Presence	LipsFE	Smile, pout, opened, strectched or tight lips
		Absence	LipsF0	Relaxed lips
	Eyes	Presence	EyesFE	Frown or squint
		Absence	EyesF0	Relaxed eyes
	Nose	Presence	NoseFE	Frown or moving
		Absence	NoseF0	Relaxed nose
	Face	Presence	FacialExp	At least one of the item of the face showing an expression (lips, eyes or nose)
		Absence	Facial0	Any item of the face showing an expression
	Eyes Posture	opened	OpenedEyes	Eyes opened more than the half of the eyelid
		semi	SemiEyes	Eyes opened less than the half of the eyelid
		closed	ClosedEyes	Eyes totally closed
Posture and Body Tension	Right Hand	Tension	RHTension	Tensed fingers
		Tight	RHTight	Clenched fist
		Opened	RHOpened	Opened fingers without tension
		Closed	RHClosed	Fist
		Semi	RHSemi	At least one fingers, but not all, opened or closed
	Left Hand	Tension	LHTension	Tensed fingers
		Tight	LHTight	Clenched fist
		Opened	LHOpened	Opened fingers without tension
		Closed	LHClosed	Fist
		Semi	LHSemi	At least one fingers, but not all, opened or closed
	Right Arm	Tension	RHTension	Arm-forearm angle greater than 90°
		No tension	RHTension0	Arm-forearm angle less than 90°
		Far	RHFar	Rigth hand localised below chest level
		Near	RHNear	Rigth hand localised above chest level
	Left Arm	Tension	LATension	Arm-forearm angle greater than 90°
		No tension	LATension0	Arm-forearm angle less than 90°
		Far	LAFar	Left hand localised below chest level
		Near	LANear	Left hand localised above chest level
Movement and General Activity	Eyes	Presence	EyesM	Eyes moving
		Absence	Eyes0	Eyes immobile
	Head	Presence	HeadM	Head moving
		Absence	Head0	Head immobile
	Arms	Presence	ArmsM	Arms moving
		Absence	Arms0	Arms immobile
	Hands	Presence	HandsM	Hands moving
		Absence	Hands0	Hands immobile
	Feet	Presence	FeetM	Feet moving
		Absence	Feet0	Feet immobile

Each vocalisation was extracted from the videos using VLC software for subsequent analysis with ANA® software (Richard, 1991; resampling 11kHz /16bit). In parallel, all the occurrences of environmental noises were taken into account. They were categorised as either human noise (whispers, talking, laughs, coughs...) or material noise (e.g.: scope beep, objects moved inside or outside the room such as closing a door or an object falling).

We then analysed sounds emitted by infants. First, the vocalisations were classified based on audio-visual inspections of spectrograms following a procedure typically used in animal

bioacoustics (Hausberger, 1997; McCowan and Reiss, 1997; Datta and Sturtivant, 2002; Lemasson and Hausberger, 2011). Second, the fundamental frequency pattern of each tonal vocalisation was measured (Fig. 1): duration (ms), frequency (Hz) at the beginning (F0Start) and at the end (F0End), and dominant frequency (Fmax, i.e. frequency with the highest energy measured on the spectrum).

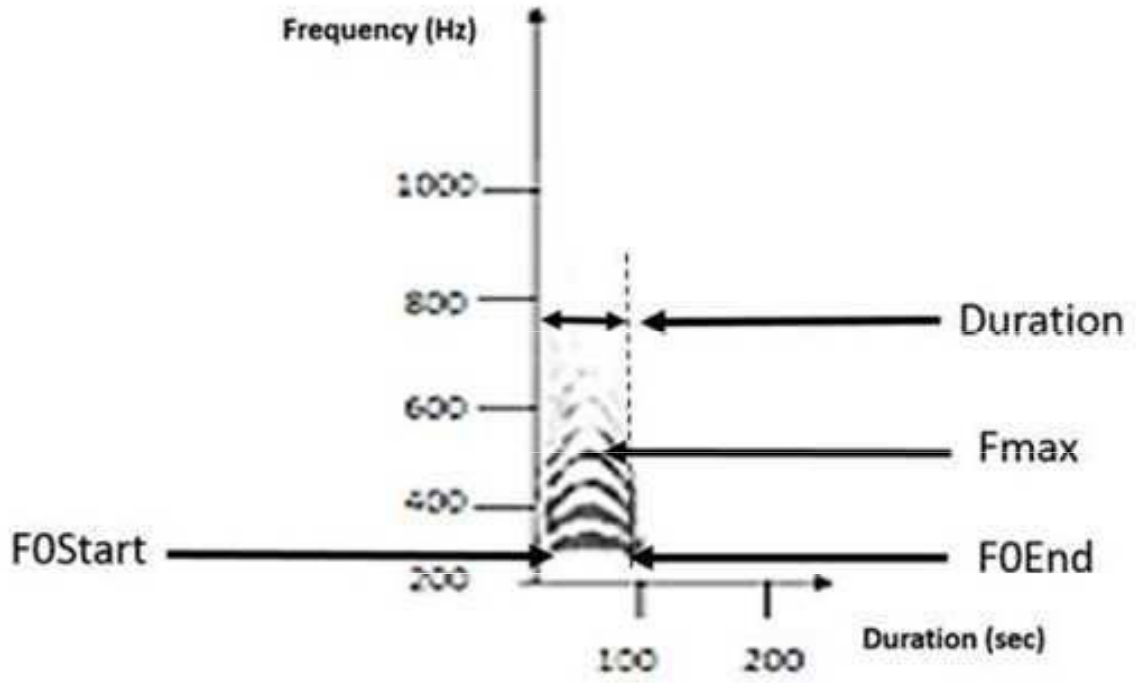


Fig. 1. Acoustic parameters of vocalisations.

We noted whether a vocalisation was emitted alone or as part of a sequence (Fig. 2). A vocalisation was considered isolated when it was separated by at least one second from any other vocalisation (as in Lemasson et al., 2010). On the contrary, a vocal sequence consisted of series of vocalisations separated from one another by silent breaks equal or inferior to one second.

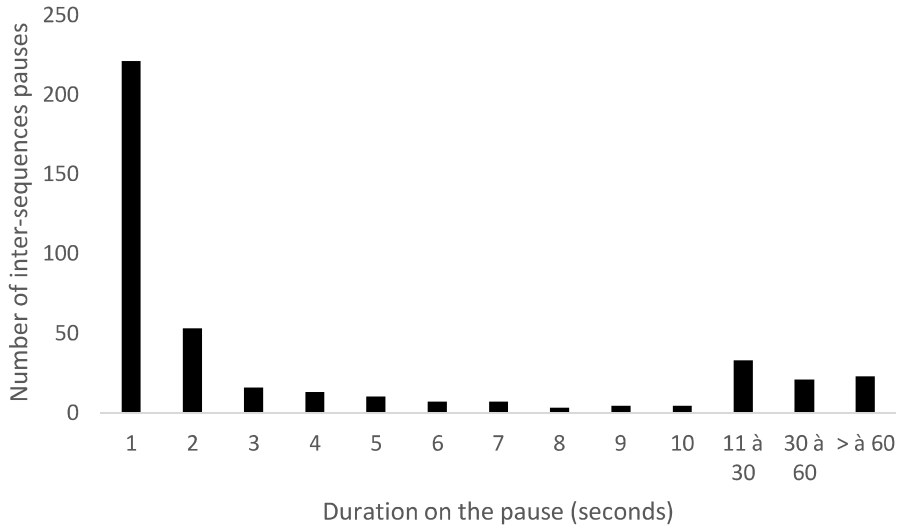


Fig. 2. Inter-sequences pauses in relation to their duration.

2.5 Statistical analyses

First, to confirm the acoustic relevance of our vocal repertoire based on audio-visual criterions, a principal component analysis (PCA) was run on the acoustical data for all vocalisations (after log transformation of the data). The coordinates of the data on the first two axes were extracted for further statistical analyses. Thus, a mixed linear model (with individual identity set as a random factor to account for the unbalanced contribution of subjects to the data set) was built on the coordinates of the PCA. Then, after checking the residual plots, a Manova and its subsequent Anova compared the different types of vocalisations in terms of durations and frequencies. A Bonferroni correction was applied for multiple comparisons.

Second, Mann Whitney tests were run to confirm that the different types of vocalisations, as well as the patterns of emission (isolated vs sequence) were emitted by infants independently of their age, their sex, and even time of day (morning *vs* afternoon). Thus, the individual relative emission rates of each type of vocalisation (e.g. number of a particular vocalisation type / number of all vocalisations, per individual) or pattern (e.g. number of isolated vocalisations / number of all vocalisations, per individual) were compared.

Third, to confirm the contextual relevance of the vocal repertoire, we investigated potential links between the behavioural indicators of comfort and discomfort and the different vocalisations. A factorial component analysis (FCA) was run with the data for all vocalisations and all associated behaviours, underlying a strong link between the vocalisation types and particular behaviours such as body tension or facial expressions (see below). Thus, another FCA was run on these particular behaviours. Wilcoxon (when $N \geq 6$) or Sign tests (when $N=5$) compared proportions of facial expression and body tension associated with different classes of vocalisations.

To evaluate the possibility to use vocalisations as emotional indicators, Mann Whitney tests were run to compare individual vocal production (number of vocalisations and number of isolated calls and vocal sequences) and the relative emission rates of the different acoustic structures (e.g. number of a tonal vocalisation type / number of all tonal vocalisations) between infants with clothing constraints (CC) and infants without clothing constraints (NCC). Moreover, Spearman correlations were run to evaluate relationships between type of environmental (human / material) noise (total number of occurrence of each type of noises) and vocal production (acoustic structure and pattern of emission) during the 10 minutes.

3. Results

3.1 Vocal repertoire of preterm infants at rest

The 10 preterm subjects emitted 1550 vocalisations when at rest: 155 isolated vocalisations and 291 vocal sequences that included 4.8 +/- 3.95 s.d. vocalisations. Among the 1550 vocalisations, 6.65% could not be classified (i.e. the quality of those recordings was too poor). Audio-visual inspection of these vocalisations enabled us to propose a vocal repertoire including nine vocal types. First, vocalisations were classified as either tonal (presence of a fundamental frequency), atonal (noisy sound) or intermediate (partially tonal and atonal). These

atonal and intermediate vocalisations could differ in relation to duration (i.e. short *vs* long). Tonal sounds were divided according to their low-pitched and high-pitched (based on the evaluation fundamental frequencies) and then according to duration. A code was given to each vocal type based on its main acoustic features (Fig. 3).

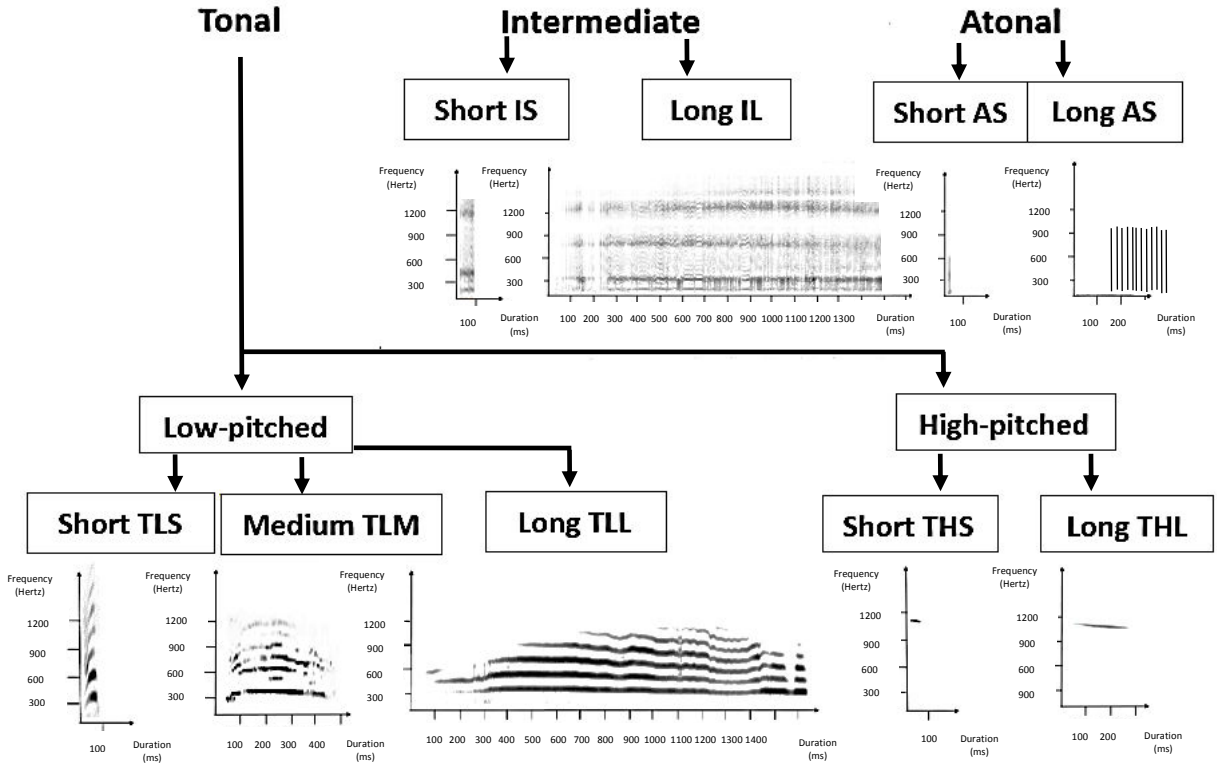


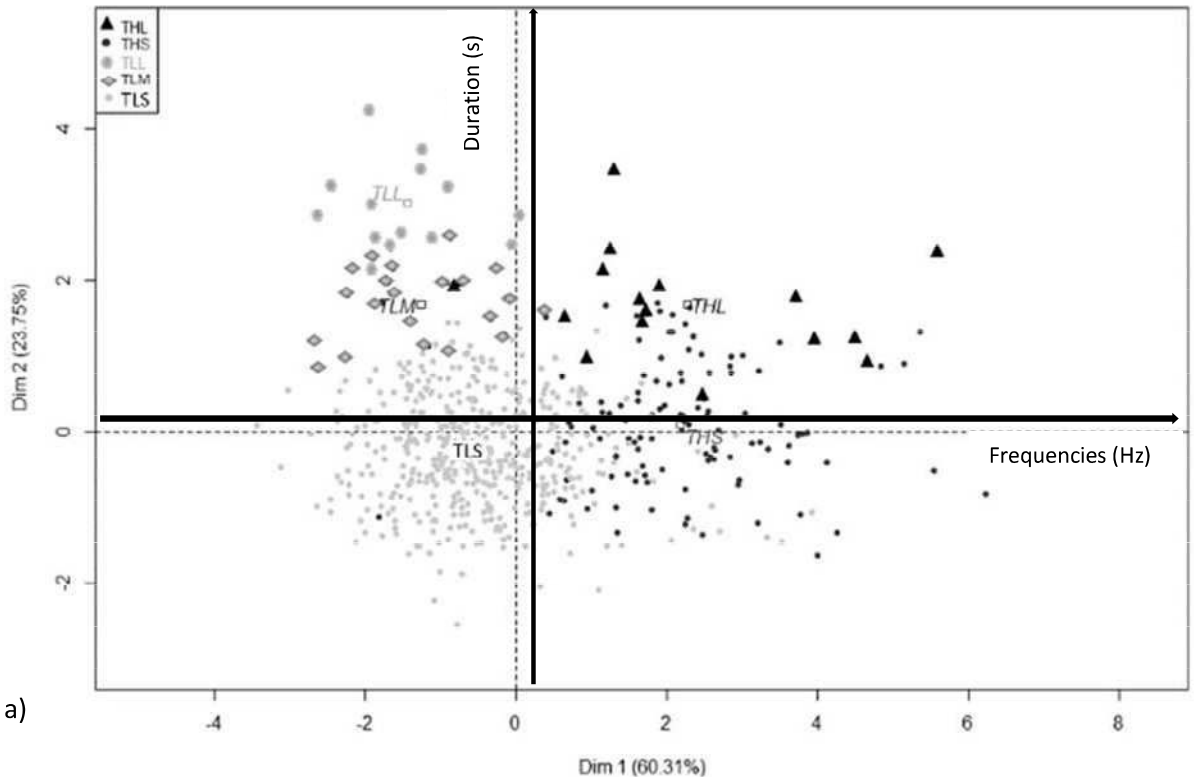
Fig. 3. Our 9 categories of vocalisations: Tonal Low-pitched Short (TLS), Tonal Low-pitched Medium (TLM), Tonal Low-pitched Long (TLL), Tonal High-pitched Short (THS), Tonal High-pitched Long (THL), Intermediary tonal/atonal Short (IS), Intermediary tonal/atonal Long (IL), Atonal Short (AS), Atonal long (AL). X axis in ms and Y axis in Hz, for each spectrogram.

Tonal, Intermediate and Atonal vocalisations represented 43.88%, 8.43% and 47.69% of our recordings respectively.

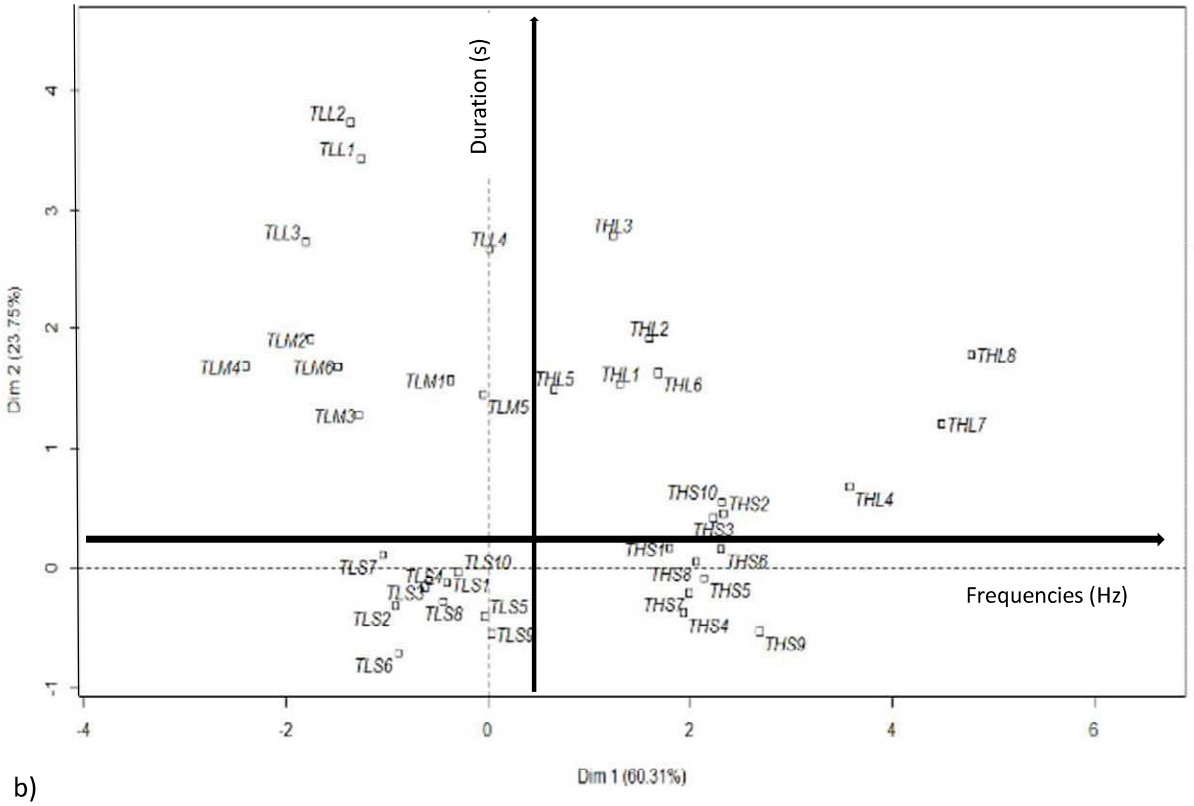
Table 2. Acoustic characteristics of tonal vocal types (mean+/-s.d.): frequency (in hertz, F0Start: fundamental frequency at the beginning; F0End: fundamental frequency at the end; Fmax: dominant frequency) and duration (Duration in seconds). N=1447.

		F0Start	F0End	Fmax	Duration
TLS	Average	352,57	336,80	578,79	61,94
	S. D.	154,75	145,73	393,42	38,35
TLM	Average	311,43	287,48	520,22	320,17
	S. D.	122,52	107,72	310,35	123,61
TLL	Average	266,69	275,38	693,69	1082,56
	S. D.	53,44	82,46	466,13	690,38
THS	Average	1021,17	917,54	1143,33	57,78
	S. D.	509,09	527,23	475,25	42,98
THL	Average	1312,56	1080,13	1331,13	221,06
	S. D.	921,69	691,75	736,03	199,54

In order to test the acoustic relevance of this pre-classification, all 635 tonal vocalisations were then measured (range: 22 to 133 per infant, Table 2). A PCA analysis, extracting 60.31% of the inertia on axis 1 and 23.75% on axis 2, was computed on these acoustic parameters and confirmed the acoustic distinctiveness of the six pre-identified tonal vocal types (Fig. 4a, b). Fundamental frequencies and duration explained most of the distribution along axis 1 and axis 2 respectively (Fig. 4c): the first axis opposed TLL, TLM and TLS to THL and THS and the second axis opposed TLL, TLM and THL to TLS and THS.


THL
THS
TLL
TLM
TLS
Duration (s)
Frequencies (Hz)
Dim 2 (23.75%)
Dim 1 (60.31%)
TLL
TLM
THL
THS
TLS

a)


Duration (s)
Frequencies (Hz)
Dim 2 (23.75%)
Dim 1 (60.31%)
TLL2
TLL1
TLL3
TLL4
THL3
THL2
THL8
TLM2
TLM4
TLM6
TLM1
THL5
THL1
THL6
TLM3
TLM5
THL7
THS10
THS2
THL4
THS3
THS1
THS6
TLS7
TLS10
THS8
TLS4
TLS1
THS5
TLS3
THS7
TLS5
TLS2
TLS8
THS4
TLS9
THS9
TLS6

b)

c)

	Axis 1	Axis 2
F0Start	0.9204	0.0882
F0End	0.9206	0.0892
Fmax	0.7951	0.1442
Duration	-0.2908	0.9559

Fig. 4. Representation of the PCA analysis run with the different acoustic measures: a) differentiating the five tonal vocal types (with the representation of the barycentre of each type of vocalisation), ▲ THL • THS ● TLL ◇ TLM · TLS; the barycentres of the different vocalisations are labelled "THL", "THS", "TLL", "TLM", "TLS"; b) a high consistency in the different sampled infants (with the representation of the individual barycentres for each type of vocalisations), the barycentres of the different vocalisations per individual are labelled "THLX", "THSX", "TLLX", "TLMX", "TLSX" with "X" the number of the subject, accordingly; and c) contribution coefficient of each parameters on each axis.

Postdoc Anova using the PCA coordinates confirmed differences in terms of frequencies and duration between vocalisation types (Fig. 5, Table 3). Indeed "THS" and "THL" were higher-pitched than "TLS", "TLM" and "TLL" ($P<0.001$ in all cases) and "TLS" were higher-pitched than "TLM" and "TLL" ($P=0.010$, $P=0.007$ respectively), while frequency patterns of THS and THL did not differ significantly from those of TLM and TLL ($P>0.05$ in both cases). "TLL" lasted longer than "TLM", "THL", "TLS" and "THS"; "TLM" and "THL" lasted longer than "THS" and "TLS"; "THS" lasted longer than "TLS" ($P<0.001$ in all cases), whereas durations of "TLM" and "THL" did not differ significantly ($P>0.05$).

Frequencies (Hz)
THS / THL > TLS > TLM / TLL

Duration (s)
TLL > TLM / THL > THS > TLS

Fig. 5. Frequency (Hz) and duration (s) differences between vocalisation types.

Table 3. Frequency (Hz) and duration (s) statistical differences between vocalisation types.

Frequency (Hz) ↓

	THS	THL	TLS	TLM	TLL
THS		P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
THL	NS		P<0.001	NS	P<0.001
TLS	P<0.001	P<0.001		P<0.001	P<0.001
TLM	P<0.001	P<0.001	P=0.010		P<0.001
TLL	P<0.001	P<0.001	P=0.007	NS	

↑ Duration (s)

As similar measures of atonal or intermediate vocalisations could be made due to the absence of a clear fundamental frequency, they are described only in terms of number of units composing a sound and its relative length. Atonal Short (AS) and Atonal Long (AL) vocalisations differed: AS were always single unit (click-like) sounds while AL were always multiple unit (series of clicks) sounds (100%). Intermediate Short (IS) and Intermediate Long (IL) vocalisations were respectively shorter and longer than 60 ms.

3.2 Vocal repertoire' stability across individuals and time of day

Although vocal production (number of types, number of exemplars per type) varied between infants (Tables 4 and 5), all vocal types were emitted by more than one (range: 4-10) infant and thus could not be considered as individual features. Also, no effects of sex (Mann Whitney test, $2<U<10.5$, $P>0.05$), gestational age at birth (threshold for "very preterm" birth: less *vs* more than 32 weeks, Mann Whitney test, $6<U<12$, $P>0.05$) or time of day (morning *vs* afternoon, Mann Whitney test, $2<U<10.5$, $P>0.05$) on the type of vocalisations produced or pattern of emission could be evidenced.

Table 4. Numbers of vocalisations recorded per type and per infant (NB1 to NB10). See Figure 2 for definition of vocal type codes.

	TLS	TLM	TLL	THS	THL	IS	IL	AS	AL
NB1	54	4	0	4	3	3	16	41	9
NB2	75	8	9	5	3	3	14	46	13
NB3	56	2	1	17	0	12	9	54	11
NB4	11	2	4	5	2	1	8	60	12
NB5	29	0	0	10	1	4	1	72	5
NB6	80	3	0	33	2	10	10	131	12
NB7	27	0	0	4	2	3	1	36	3
NB8	106	4	2	19	1	15	3	98	13
NB9	13	0	0	7	2	2	1	60	3
NB10	13	0	0	12	0	6	0	10	1

Table 5. Vocal production of our 10 subjects (NB1 to NB10): number of isolated vocalisations, number of vocal sequences and number of vocalisations emitted within a sequence.

	Isolated vocalisations	Vocal sequences	Vocalisations within a sequence
NB1	16	16	122
NB2	17	31	174
NB3	10	22	166
NB4	18	24	89
NB5	20	31	105
NB6	25	57	282
NB7	7	20	70
NB8	20	59	261
NB9	10	21	80
NB10	12	10	46

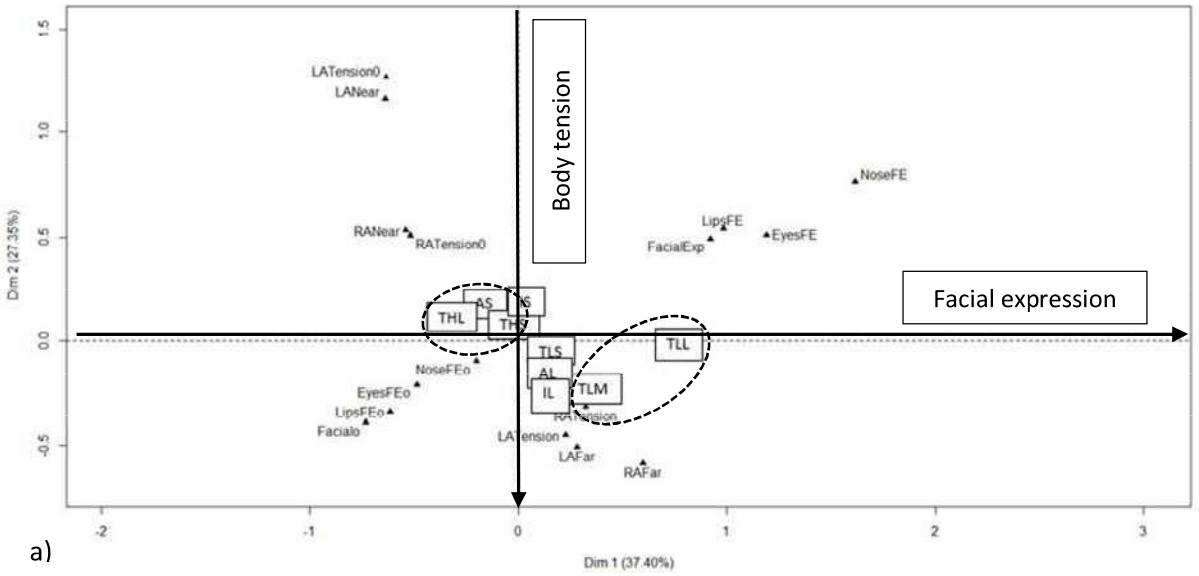
3.3 Towards an acoustic indicator of comfort and discomfort

Our behavioural analyses confirmed the distinctiveness between our vocal types. A first FCA analysis (axis 1 inertia: 14.35% / axis 2 inertia: 13.59%) was computed on all vocalisations and all behaviours, independently of the emitter. Analysis of the coordinates of different behaviours suggested that the contribution of the body tension and facial expression factors could help discriminate between vocalisations (Table 6).

Table 6. Contribution coefficients of behaviours to the two FCA axes. See Figure 2 and Table 1 for definitions of the behavioural code names.

	Items	Axis 1	Axis 2
Facial expression	FacialExp	**9.57**	2.07
	Facialo	**7.61**	1.65
	EyesFE	**11.51**	1.84
	EyesFEo	4.72	0.76
	LipsFE	**9.82**	2.19
	LipsFEo	**6.15**	1.37
	NoiseFE	**6.77**	0.97
	NoiseFEo	0.8402	0.12
Arm Tension	RATension	1.06	3.62
	RATension0	1.71	5.81
	RAFar	4.11	**6.82**
	RANear	3.72	**6.17**
	LATension	0.96	4.54
	LATension0	2.68	**12.77**
	LAFar	1.27	5.49
	LANear	2.90	**12.49**
Hand Tension	RHTension	0.00	0.35
	RHOpened	1.54	1.82
	RHsemi	0.05	0.12
	RHClosed	0.72	1.58
	RHTight	0.07	0.01
	LHTension	0.07	0.42
	LHOpened	0.06	**6.00**
	LHsemi	3.42	0.18
	LHClosed	1.39	4.61
	LHTight	0.23	0.06
Corporal movements	BodyM	0.07	0.02
	Bodyo	0.00	0.00
	EyesM	0.00	5.87
	Eyeso	0.00	0.57
	HandM	1.05	0.24
	Hando	0.81	0.18
	ArmsM	1.03	0.11
	Armso	1.24	0.14
	FeetM	4.29	0.89
	Feeto	2.47	0.51
	HeadM	2.49	0.11
	Headо	3.56	0.16
Eyes Posture	OpenedEyes	0.01	3.24
	SemiEyes	0.01	3.40
	ClosedEyes	0.00	0.75

A second FCA was then run with the more explicative behaviours (i.e. Body tension and Facial expression, Fig. 6 a, b) yielding a total inertia of 64.75 % for the first two axes. We could see a graded distribution of the different vocal types, and particularly of tonal vocalisations, with on one side long and intermediary long low-pitched vocalisations (Tonal Low-pitched Long (TLL), Tonal Low-pitched Medium (TLM)) and on the other side short and long high-pitched tonal vocalisations (Tonal High-pitched Short (THS), Tonal High-pitched long (THL)). One atonal sound type was also well discriminated, i.e. the Atonal Short sounds (Atonal Short (AS)).



a)

b)

	Items	Axis 1	Axis 2
Facial expression	FacialExp	12.52	4.87
	Facialo	9.96	3.87
	EyesFE	13.75	3.44
	EyesFEo	5.64	1.41
	LipsFE	12.42	5.14
	LipsFEo	7.77	3.21
	NoseFE	9.62	2.94
	NoseFEo	1.19	0.37
Arm Tension	RATension	2.14	2.80
	RATension0	3.44	4.50
	RAFar	5.66	7.50
	RANear	5.12	6.79
	LATension0	3.53	19.25
	LATension	1.25	6.85
	LAFar	1.82	8.26
	LANear	4.15	18.80

Fig. 6. a) FCA run with vocal type, facial expression and arm tension data; b) Contribution of behaviours to the two FCA axes (See Figure 2 and Table 1 for definitions of vocal and behavioural code names).

Post-hoc analyses confirmed that infants presented more facial expressions (82% of the facial expressions scored here could be considered to have a negative valence as defined by Steiner, 1979; Young and Décarie, 1974; Ganchrow et al., 1983) (Wilcoxon tests, Lips: Z=2.201, P=0.028; Eyes: Z=2.201, P=0.028) and were more tensed (Wilcoxon test, left arm distance from the head: Z=2.201, P=0.028; Sign test, left arm tension: Z=2.236, P=0.025) when emitting relatively Tonal Low-pitched long (TLL) and medium (TLM) vocalisations than when emitting Tonal High-pitched Short (THS) and Long (THL) or Atonal short vocalisations (AS).

3.4 Characteristics of vocalisations in relations to (practical) situation

3.4.1 Clothing constraints

We found an influence of infants' clothing on both vocal rates and acoustic structures. The infants with clothing constraints (CC), known to be in a relatively uncomfortable situation, emitted more vocalisations (Mann Whitney test, $N1_{CC}$=6, $N2_{NCC}$=4, U=1; P=0.019), in particular their vocalisation sequences were included more vocalisations (Z=2.239; P=0.019) than those of infants with no clothing constraints (NCC) (Fig. 7).

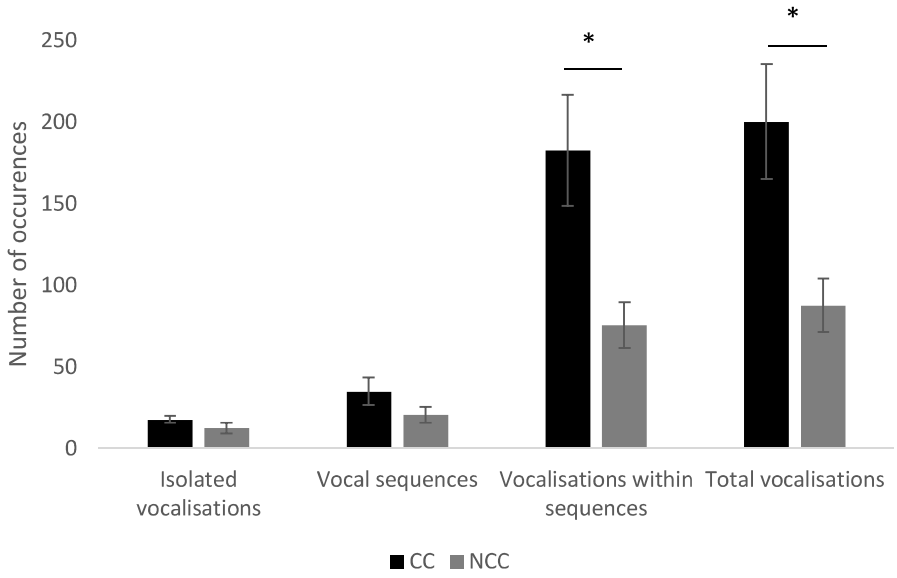


Fig. 7. Infants' vocal production (mean number of isolated vocalisations, vocal sequences, vocalisations within sequences, total vocalisations) in relation to clothing constraints (CC: clothing constraints; NCC: clothing constraints). Man Whitney test: * P<0.05.

Although the proportions of atonal, tonal and intermediate vocalisations did not differ significantly in relation to clothing constraints, infants with clothing constraints emitted proportionally (of all Tonal or Intermediary or Atonal vocalisations) more Tonal Low-pitched Medium (TLM), Tonal Low-pitched Long (TLL) and more Atonal Long (AL) vocalisations (Mann Whitney test, Z=2.530; P=0.010; Z=2.239, P=0.019; Fig. 8). Conversely, infants with no clothing constraints emitted more Atonal Short (AS) vocalisations (Z=2.239, P=0.019; Fig. 8).

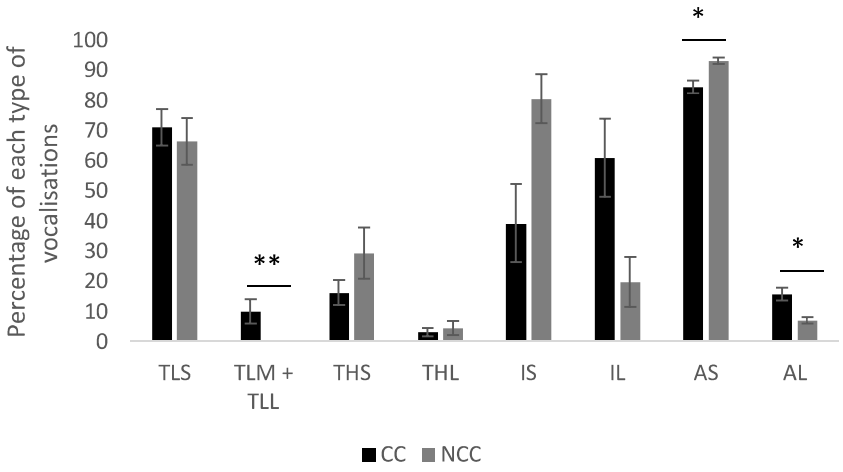


Fig. 8. Vocalisation production (in proportion) in relation to clothing constraints (CC: clothing constraints; NCC: no clothing constraints). See Figure 2 for definitions of vocal types.

3.4.2 Vocal reactions to environmental sounds

We evidenced an influence of the quantity and quality of background noises on infants' vocal rates. First, the numbers of isolated vocalisations emitted during the 10-minute sessions were positively correlated with the numbers of human noises (Spearman correlation test, P=0.036, R=0.665, Fig. 9a). Second, the numbers of vocal sequences were negatively correlated with the numbers of material noises (P=0.047; R=-0.638) (Fig. 9b).

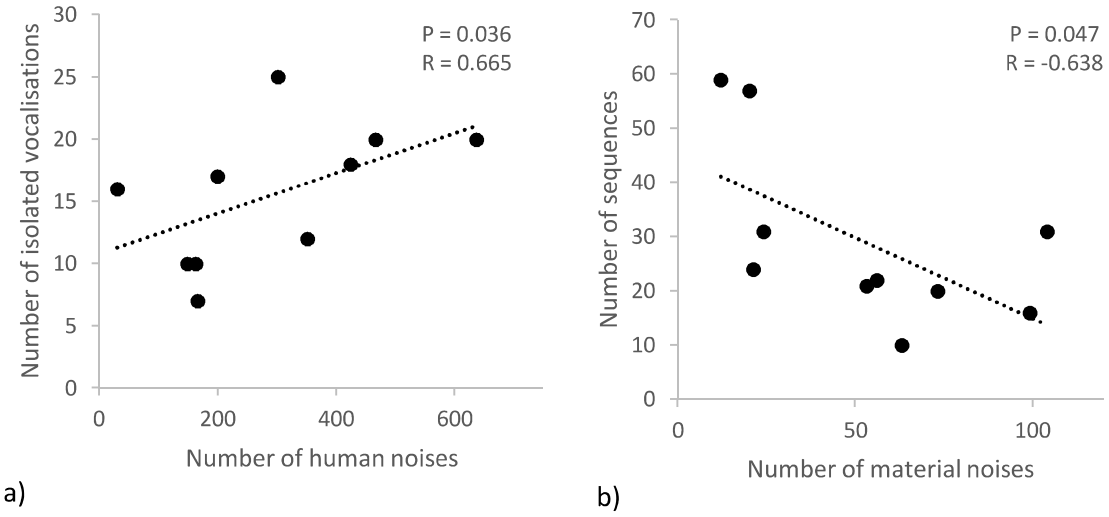


Fig. 9. a) Numbers of isolated vocalisations in relation to the number of human noises. b) Numbers of vocalisation sequences in relation to numbers of material noise. One dot corresponds to one infant. Spearman correlations.

We found that the quantity and quality of surrounding background noises influenced the acoustic structures preferentially emitted (Fig. 10). The numbers of Atonal vocalisations emitted in general were negatively correlated with the numbers of material noises heard (P=0.002, R=-0.842). This was true for both Atonal Short (AS, P=0.002, R=-0.845; P=0.001, R=-0.865) and Tonal High-pitched Short (THS) vocalisations (P=0.028, R=-0.689; P=0.049, R=-0.635) analysed separately, but not for any of the other vocal types.

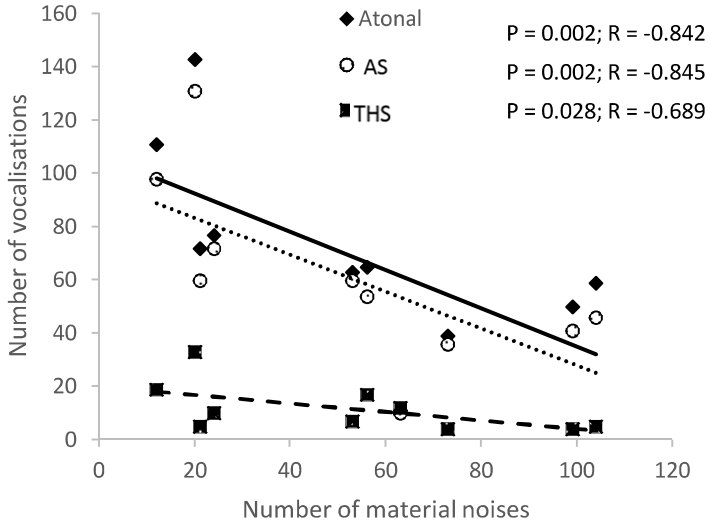


Fig. 10. Numbers of Atonal, Atonal short (AS) and Tonal High-pitched Short (THS) vocalisations in relation to numbers of material noises. One symbol corresponds to one infant. Spearman correlations.

4. Discussion

To our knowledge, this is the first description of young preterm infants' vocalisations emitted before the age of 38 weeks, in a calm (resting) context. Infants produced a broad range of vocalisations that were relatively stereotyped vocal types, clearly distinguishable by their acoustic structure (frequency and temporal patterns) that were non-randomly associated with given non-vocal behaviours. High-pitched sounds were associated with peaceful facial expressions and relaxed postures, and thus appeared to have a positive valence. In contrast, long

low-pitched vocalisations were associated with grimaces and muscle tensions, and therefore appeared to have a more negative valence. We showed that vocalisations could be useful indicators of infants' internal state that could be used in practical situations. Indeed, rate (number of sounds per time unit) and pattern (isolated sound *vs* vocal sequence) of vocal emissions, and the prevalence of certain vocal types were associated with: (1) the degree of constraint imposed by clothing, (2) material / human background noises. Thus, constraining clothes were associated with higher rates of vocalisations (notably emitted in sequence) and with more long, low-pitched sounds, whereas absence of constraints were associated with more intermediate high-pitched vocalisations and short sounds in general. Also, while human-associated noises appeared to trigger an increase of vocal production, material noises seemed to inhibit vocal production.

Our study underlines the rich vocal production of preterm infants, composed of subtle differences between vocal types that is more complex than the well-described distress cries (Porter et al., 1986; Hadjistavropoulos et al., 1994; Branco et al., 2007). Although some sounds could be seen as graded structures, we identified nine stereotyped vocal types, shared by several infants and independent of sex or time of day. Thus, long before they babble (Oller, 1980) or pronounce words (Bates, 1979), preterm infants at an early age are able to vocalise flexibly at birth (Michelsson et al., 1996; Caskey et al., 2011). The first non-verbal vocalisations look like premises of typical vocalisations later called "cries" (TLL/TLM), "squeals" (TSS/TSL), "moans" (TLS) or "growls" (IL / IS) that were reported to appear during the first 2 months (Young and Decarie, 1974; Laufer and Horii, 1977; Koopmans-van Beinum FJ and van der Stelt, 1986). This study confirms Caskey's and her collaborators' (2011) report documenting the fact that term infants begin to emit primitive vocalisations before their expected term age (40 weeks).

As predicted, the acoustic structure of these preterm infants' vocalisations could be associated with either positive or negative emotions experienced by callers. Long low-pitched sounds appeared to be associated with expressions and postures known to reflect discomfort (and were emitted more frequently by infants with clothing constraints), whereas higher-pitched short sounds appeared to be associated with behaviours and postures known to reflect comfort (Van Sleuwen et al., 2007; Durier et al., 2015). This result supports previous studies that described different types of vocalisations of infants several months old associating "squeals" with an overall positive valence and "cries" with a more negative valence (Young and Decarie, 1974; Kent and Murray, 1982; Scheiner, 2002). The importance of vocal utterance duration was confirmed when the productions of atonal sounds of infants with and without clothing constraints were compared, as the former emitted longer atonal sounds and the latter shorter atonal sounds. All in all, this deepens our understanding of the potential universal acoustic encoding of emotions by humans and animals: (1) low-pitched vocalisations would be associated with "hostile" or chronic discomfort contexts, and slightly higher frequencies emitted by calm and relaxed individuals (Morton, 1977; Scherer and Kappas, 1988; Portfors, 2007; Taylor et al., 2009), and (2) sound durations increase with arousal intensity (Lemasson et al. 2012). However these relationships are not linear as very high-pitched sounds for example are typical of intense acute distress or discomfort (e.g. maternal separation: Sébe et al., 2012). Our study is only preliminary given the small sample studied. More general recording contexts should now be explored to evaluate in more depth the relative importance of tonal *vs* atonal, high- *vs* low-pitched and long *vs* short structures for coding emotional valence and arousal intensity by infants.

Beyond the acoustical structures, we found that rate of vocal production varied with context and could be another indicator of infants' internal state. Indeed, clothing constraints increased their vocal production, particularly of vocal sequences, indicating a high level of arousal, often

associated with negative emotional states (Cooper and Vierck, 1986; Lemasson et al., 2012). Moreover, perception of human noises increased infants' vocal production whereas material noises inhibited it. Two non-mutually exclusive hypotheses could explain this result. As for many animal species, the number of vocalisations typically increases with distress and consequently need for help (Marx et al., 2001; Moura et al., 2008). Thus, when a potential help was present (human noise associated with potential impending alimentation, nappy change or comforting hug...), infants increased their vocalisations. On the contrary, when a noise was material (and thus associated with potential impending disagreeable care), infants decreased their vocal production and particularly their positive valence vocal production. Another hypothesis predicts that infants vocalised in an interactive way, when their social environment was appropriate. A previous study underlined that the more adults interacted vocally, the more infants vocalised (Caskey et al., 2011). Thus, the fact that preterm infants vocalised more when their parents visited them underlined the fact that they are particularly active in vocal exchanges, as can be observed when they are older. Social facilitation could possibly occur in this context too. These results clearly underline specific and differential reactions/adaptation to environmental noise.

To conclude, to our knowledge, this study is the first to describe the diversity of young preterm infants' (before the age of 38 weeks) vocal production at rest. Beyond this first obvious conclusion, our results suggest that infants' vocalisations could be strong and reliable indicators of infants' internal state. With the increase of premature births during the last decades, working to improve premature infants' well-being has become a major societal challenge. As young infants are unable to explain their feelings "verbally", it is essential to identify the most relevant tools to evaluate their comfort/discomfort. Physiological invasive measures are commonly used to monitor extreme periods of discomfort (Owens and Todt, 1984; Johnston et al., 1995). Unfortunately, infants' vocalisations remain under-considered. This is all the more regrettable

as preterms react to external stimulations by vocalising (Craig et al., 1993; Van Beek et al., 1994; Gaspardo et al., 2008; Gibbins et al., 2008; Koutseff et al., 2017) and this demands an intense effort (Manfredi et al., 2009). This study demonstrates the importance and the relevance to pay attention to the diversity of preterm infants' vocalisations.

Acknowledgments

We warmly thank the babies and their parents who accepted to participate in this study, as well as the NICU staff for their help. We also thank Ann Cloarec for helping with the writing in English and Nicolas Dollion, Basile Griois and Emmanuelle Martin for their implication in data collecting and processing. This project emerged after discussions among members of the research network GIS ''Cerveau-Comportement-Societé''. Financial support was provided by the CNRS, the University of Rennes 1 and the University hospital centre of Morvan at Brest.

References

Altmann, J. (1974). Observational study of behavior: sampling methods. *Behaviour*, *49*(3), 227-266.

Bates, E. (1979). The emergence of symbols: Ontogeny and phylogeny. In Children's language and communication: The Minnesota Symposium on Child Psychology (Vol. 12, pp. 121-157).

Bellieni, C. V., Sisto, R., Cordelli, D. M., & Buonocore, G. (2004). Cry features reflect pain intensity in term newborns: an alarm threshold. *Pediatric research*, *55*(1), 142-146.

Branco, A., Fekete, S. M., Rugolo, L. M., & Rehder, M. I. (2007). The newborn pain cry: Descriptive acoustic spectrographic analysis. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, *71*(4), 539-546.

Brennan, M., & Kirkland, J. (1982). Classification of infant cries using descriptive scales. *Infant Behavior and Development*, *5*(2-4), 341-346.

Briefer, E. F. (2012). Vocal expression of emotions in mammals: mechanisms of production and evidence. *Journal of Zoology*, *288*(1), 1-20.

Briefer, E. F., Maigrot, A. L., Mandel, R., Freymond, S. B., Bachmann, I., & Hillmann, E. (2015). Segregation of information about emotional arousal and valence in horse whinnies. *Scientific reports*, *4*.

Briefer, E. F., Tettamanti, F., & McElligott, A. G. (2015). Emotions in goats: mapping physiological, behavioural and vocal profiles. *Animal Behaviour*, *99*, 131-143.

Caskey, M., Stephens, B., Tucker, R., & Vohr, B. (2011). Importance of parent talk on the development of preterm infant vocalizations. *Pediatrics*, *128*(5), 910-916.

Caskey, M., Stephens, B., Tucker, R., & Vohr, B. (2014). Adult talk in the NICU with preterm infants and developmental outcomes. *Pediatrics*, *133*(3), e578-e584.

Cooper, B. Y., & Vierck, C. J. (1986). Vocalizations as measures of pain in monkeys. *Pain*, *26*(3), 393-407.

Craig, K. D., & Grunau, R. V. E. (1993). Neonatal pain perception and behavioral measurement. *Pain research and clinical management*, *5*, 67-105.

Darcy, A. E., Hancock, L. E., & Ware, E. J. (2008). A descriptive study of noise in the neonatal intensive care unit ambient levels and perceptions of contributing factors. *Advances in Neonatal Care*, *8*(3), 165-175.

Datta, S., & Sturtivant, C. (2002). Dolphin whistle classification for determining group identities. *Signal processing*, *82*(2), 251-258.

Dessureau, B. K., Kurowski, C. O., & Thompson, N. S. (1998). A reassessment of the role of pitch and duration in adults' responses to infant crying. *Infant Behavior and Development*, *21*(2), 367-371.

Durier, V., Henry, S., Martin, E., Dollion, N., Hausberger, M., & Sizun, J. (2015). Unexpected behavioural consequences of preterm newborns' clothing. *Scientific reports*, *5*.

Fuller, B. F., & Horii, Y. (1986). Differences in fundamental frequency, jitter, and shimmer among four types of infant vocalizations. *Journal of communication disorders*, *19*(6), 441-447.

Ganchrow, J. R., Steiner, J. E., & Daher, M. (1983). Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 473-484.

Gaspardo, C. M., Miyase, C. I., Chimello, J. T., Martinez, F. E., & Linhares, M. B. M. (2008). Is pain relief equally efficacious and free of side effects with repeated doses of oral sucrose in preterm neonates?. *PAIN®*, *137*(1), 16-25.

Gauthaman, G., Jayachandran, L., & Prabhakar, K. (1984). Olfactory reflexes in newborn infants. *Indian journal of pediatrics*, *51*(4), 397-399.

Gibbins, S., Stevens, B., Beyene, J., Chan, P. C., Bagg, M., & Asztalos, E. (2008). Pain behaviours in extremely low gestational age infants. *Early human development*, *84*(7), 451-458.

Ginsburg, G. P., & Kilbourne, B. K. (1988). Emergence of vocal alternation in mother-infant interchanges. *Journal of Child Language*, *15*(2), 221-235.

Grunau, R. V., Johnston, C. C., & Craig, K. D. (1990). Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures. *Pain*, *42*(3), 295-305.

Gustafsson, E., Levréro, F., Reby, D., & Mathevon, N. (2013). Fathers are just as good as mothers at recognizing the cries of their baby. *Nature Communications*, *4*, 1698.

Hadjistavropoulos, H. D., Craig, K. D., Grunau, R. V., & Johnston, C. C. (1994). Judging pain in newborns: facial and cry determinants. *Journal of Pediatric Psychology*, *19*(4), 485-491.

Hausberger, M. (1997). Social influences on song acquisition and sharing in the European starling (Sturnus vulgaris). *Social influences on vocal development*, 128-156.

Johnston, C. C., Stevens, B. J., Yang, F., & Horton, L. (1995). Differential response to pain by very premature neonates. *Pain*, *61*(3), 471-479.

Kelly, T., Reby, D., Levréro, F., Keenan, S., Gustafsson, E., Koutseff, A., & Mathevon, N. (2017). Adult human perception of distress in the cries of bonobo, chimpanzee, and human infants. *Biological Journal of the Linnean Society*, *120*(4), 919-930.

Kent, R. D., & Murray, A. D. (1982). Acoustic features of infant vocalic utterances at 3, 6, and 9 months. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *72*(2), 353-365.

Koopmans-van Beinum, F. J., & van der Stelt, J. M. (1986). Early stages in the development of speech movements. In *Precursors of early speech* (pp. 37-50). Palgrave Macmillan UK.

Koutseff, A., Reby, D., Martin, O., Levrero, F., Patural, H., & Mathevon, N. (2017). The acoustic space of pain: cries as indicators of distress recovering dynamics in pre-verbal infants. *Bioacoustics*, 1-13.

Lasky, R. E., & Williams, A. L. (2009). Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, *123*(2), 540-546.

Laufer, M. Z., & Horii, Y. (1977). Fundamental frequency characteristics of infant non-distress vocalization during the first twenty-four weeks. *Journal of Child Language*, *4*(2), 171-184.

Lemasson, A., & Hausberger, M. (2011). Acoustic variability and social significance of calls in female Campbell's monkeys (Cercopithecus campbelli campbelli). *The Journal of the Acoustical Society of America*, *129*(5), 3341-3352.

Lemasson, A., Ouattara, K., Bouchet, H., & Zuberbühler, K. (2010). Speed of call delivery is related to context and caller identity in Campbell's monkey males. *Naturwissenschaften*, *97*(11), 1023-1027.

Lemasson, A., Remeuf, K., & Hausberger, M. (2015). Tenseness relaxed by vocalizing, illustrated by horses (Equus caballus) whinnying. *Journal of Comparative Psychology*, *129*(3), 311.

Lemasson, A., Remeuf, K., Rossard, A., & Zimmermann, E. (2012). Cross-taxa similarities in affect-induced changes of vocal behavior and voice in arboreal monkeys. *PloS one*, *7*(9), e45106.

Mampe, B., Friederici, A. D., Christophe, A., & Wermke, K. (2009). Newborns' cry melody is shaped by their native language. *Current biology*, *19*(23), 1994-1997.

Manfredi, C., Bocchi, L., Orlandi, S., Spaccaterra, L., & Donzelli, G. P. (2009). High-resolution cry analysis in preterm newborn infants. *Medical engineering & physics*, *31*(5), 528-532.

Marx, G., Leppelt, J., & Ellendorff, F. (2001). Vocalisation in chicks (Gallus gallus dom.) during stepwise social isolation. *Applied Animal Behaviour Science*, *75*(1), 61-74.

McCowan, B., & Reiss, D. (1997). Vocal learning in captive bottlenose dolphins: a comparison with humans and nonhuman animals. *Social influences on vocal development*, 178-207.

Michelsson, K., Christensson, K., Rothgänger, H., & Winberg, J. (1996). Crying in separated and non-separated newborns: sound spectrographic analysis. *Acta Paediatrica*, *85*(4), 471-475.

Morison, S. J., Holsti, L., Grunau, R. E., Whitfield, M. F., Oberlander, T. F., Chan, H. W., & Williams, L. (2003). Are there developmentally distinct motor indicators of pain in preterm infants?. *Early Human Development*, *72*(2), 131-146.

Morton, E. S. (1977). On the occurrence and significance of motivation-structural rules in some bird and mammal sounds. *The American Naturalist*, *111*(981), 855-869.

Moura, D. J. D., Nääs, I. D. A., Alves, E. C. D. S., Carvalho, T. M. R. D., Vale, M. M. D., & Lima, K. A. O. D. (2008). Noise analysis to evaluate chick thermal comfort. *Scientia Agricola*, *65*(4), 438-443.

Oller, D. K., & Yeni-Komshian, G. (1980). The emergence of the sounds of speech in infancy. *Child phonology*, *1*, 93-112.

Owens, M. E., & Todt, E. H. (1984). Pain in infancy: neonatal reaction to a heel lance. *Pain*, *20*(1), 77-86.

Porter, F. L., Miller, R. H., & Marshall, R. E. (1986). Neonatal pain cries: effect of circumcision on acoustic features and perceived urgency. *Child development*, 790-802.

Portfors, C. V. (2007). Types and functions of ultrasonic vocalizations in laboratory rats and mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, *46*(1), 28-34.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Reissland, N., & Stephenson, T. (1999). Turn-taking in early vocal interaction: a comparison of premature and term infants' vocal interaction with their mothers. *Child: care, health and development*, *25*(6), 447-456.

Rendall, D., Owren, M. J., & Ryan, M. J. (2009). What do animal signals mean?. *Animal Behaviour*, *78*(2), 233-240.

Richard, J. P. (1991). Sound analysis and synthesis using an Amiga micro-computer. *Bioacoustics*, *3*(1), 45-60.

Sarnat, H. B. (1978). Olfactory reflexes in the newborn infant. *The Journal of pediatrics*, *92*(4), 624-626.

Scheiner, E., Hammerschmidt, K., Jürgens, U., & Zwirner, P. (2002). Acoustic analyses of developmental changes and emotional expression in the preverbal vocalizations of infants. *Journal of Voice*, *16*(4), 509-529.

Scherer, K. R., & Kappas, A. (1988). Primate vocal expression of affective state. *Primate vocal communication*, 171-194.

Sèbe, F., Poindron, P., Andanson, S., Chandeze, H., Delval, E., Despres, G., Toporenko, G., Bickell, S., & Boissy, A. (2012). Bio-acoustic analyses to assess emotion in animals: Acoustic patterns are linked to behavioural, cardiac and hormonal responses of ewes to the separation from their lambs. *Bioacoustics*, *21*(1), 54.

Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in child development and behavior*, *13*, 257-295.

Stevenson, M. B., Ver Hoeve, J. N., Roach, M. A., & Leavitt, L. A. (1986). The beginning of conversation: Early patterns of mother-infant vocal responsiveness. *Infant behavior and Development*, *9*(4), 423-440.

Taylor, A. M., Reby, D., & McComb, K. (2009). Context-Related Variation in the Vocal Growling Behaviour of the Domestic Dog (Canis familiaris). *Ethology*, *115*(10), 905-915.

Van Beek, Y., Hopkins, B., & Hoeksma, J. B. (1994). Development of communicative behaviors in preterm infants: The effects of birthweight status and gestational age. *Infant behavior and development*, *17*(2), 107-117.

Van Sleuwen, B. E., Engelberts, A. C., Boere-Boonekamp, M. M., Kuis, W., Schulpen, T. W., & L'Hoir, M. P. (2007). Swaddling: a systematic review. *Pediatrics*, *120*(4), e1097-e1106.

Westrup, B. (2007). Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP)—family-centered developmentally supportive care. *Early human development*, *83*(7), 443-449.

Young, G., & Décarie, T. G. (1974). An ethology-based catalogue of facial/vocal behaviors in infancy. *ETS Research Report Series*, *1974*(2).

Zeskind, P. S., & Collins, V. (1987). Pitch of infant crying and caregiver responses in a natural setting. *Infant Behavior and Development*, *10*(4), 501-504.

III) Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons démontré que bien avant les premiers babillages apparaissant au cours du 7ème mois (Oller & Yeni-Komshian, 1980), le bébé, notamment prématuré, semble déjà pouvoir s'exprimer vocalement, bien au-delà des simples pleurs (Owens & Todt, 1984 ; Gasparado et al., 2008). En effet, il apparaît que les bébés prématurés produisent un large éventail de vocalisations, avec des types vocaux stéréotypés et clairement distinguables par leurs structures acoustiques (fréquences et durées). En ce sens, nous avons pu décrire un répertoire vocal du bébé prématuré (au repos et hors phase de pleurs) composé de 9 vocalisations différentes.

Certaines vocalisations sont associées à des comportements caractéristiques du confort ou de l'inconfort. Les vocalisations aigües (notamment les courtes) semblent être associées à des expressions faciales détendues (Young & Decarie, 1974 ; Steiner, 1979 ; Ganchrow et al., 1983) et à des postures d'apaisement (Van Sleuwen et al., 2007; Durier et al., 2015). Ces vocalisations étaient d'ailleurs particulièrement émises dans un contexte agréable (absence de contrainte physique vestimentaire), et inhibées en présence de bruits matériels (inhibition certainement liée à un effet surprise/peur figeant les réactions comportementales, Rousseau et al., 2014, ou à une potentielle association du son à l'imminence d'un soin désagréable, Morelius, 2006). À l'inverse, les vocalisations graves et longues semblent être associées à des expressions faciales de rejet (Young & Decarie, 1974 ; Steiner, 1979 ; Ganchrow et al., 1983) et à des postures tendues (Morison et al., 2003), révélatrices d'inconfort. Elles ont été particulièrement émises en contexte désagréable, associé à la présence d'une contrainte vestimentaire. Ces résultats corroborent les études chez l'animal (Morton, 1977 ; Portfors, 2007 ; Taylor et al., 2009), soulignant que chez de nombreuses espèces, les individus émettent

des vocalisations longues et de basses fréquences en contexte plutôt négatif, alors que les vocalisations plus aigües et courtes sont émises dans des contextes plus apaisés.

De plus, il apparaît que le taux d'émission des vocalisations (nombre de vocalisations émises sur 10 minutes) et pattern d'émission des vocalisations (en séquences *versus* isolées) varient en fonction du contexte dans lequel le bébé se trouve. Ainsi, les bébés émettent plus de vocalisations (notamment en séquence) lorsqu'ils ont une contrainte vestimentaire. Ces résultats corroborent une fois de plus les résultats obtenus chez l'animal. En effet, chez un certain nombre d'espèces animales, des études ont montré une augmentation du nombre de vocalisations en contexte d'inconfort physique (stress thermique chez le poussin : Moura et al., 2008 / litière souillée chez le rat : Oswalt & Meier, 1975) ou social (isolement social chez le poussin : Marx et al., 2001), mais aussi une augmentation de la production des vocalisations en séquence en cas de stress (singe : Cooper & Vierck, 1986 ; singe, Lemasson et al., 2013 ; cheval : Lemasson et al., 2015).

Bien que le jeune enfant ne puisse s'exprimer verbalement, il existe différentes variables pertinentes pour traduire son état de confort et d'inconfort. Ainsi, au-delà des variables physiologiques essentielles à la surveillance de la santé du nouveau-né, les vocalisations semblent pouvoir procurer des indices pertinents sur l'état interne du bébé. Des études supplémentaires seraient nécessaires pour étendre ces résultats à un échantillon plus important et plus diversifié (*e.g.* étude des vocalisations des bébés nés à terme) mais aussi à d'autres contextes (plus ou moins agréables). Néanmoins, ces résultats suggèrent une réflexion autour de l'apport potentiel de ce nouvel outil d'évaluation du confort/inconfort du bébé pour l'adaptation des pratiques néonatales.

CHAPITRE 6

Discussion générale

Dans cette dernière partie, nous reviendrons sur les principaux résultats de nos études qui nous ont permis de 1) évaluer l'étendue de la perception sensorielle du bébé à terme et prématuré à la lumière des effets de l'âge et de l'expérience 2) explorer le monde social du bébé via l'étude de ses capacités à a) percevoir et discriminer ses partenaires sociaux et b) s'exprimer sur son monde sensoriel.

1) Principaux résultats

Le principal objectif de la thèse était d'étudier la perception sensorielle des bébés sur différentes modalités, avec l'hypothèse que la perception sensorielle diffère au cours du développement (maturation et expérience).

Ainsi, au cours de la première partie de la thèse, nous nous sommes intéressés aux frontières de la perception sensorielle du bébé sur les modalités tactiles, auditives et visuelles. Nous avons montré des capacités sensorielles extraordinaires du bébé, sur des modalités développées tôt *in utero* (*e.g.* modalités tactile et auditive). En effet, les bébés ont répondu à des stimulations tactiles de 0.008 grammes (correspondant au contact d'un cheveu), et à des stimulations auditives de 20 000 Hertz (ultrasons). Nous avons également apporté la preuve d'une vision lointaine des mouvements environnants chez des bébés nés à terme et prématurés, bien au-delà des 20-40 cm couramment étudiés. En effet, les bébés ont montré des réactions claires et spécifiques (poursuite visuelle dans le cas d'une stimulation se déplaçant latéralement et évitement dans le cas d'un mouvement d'approche) à une distance de 1 mètre.

Parallèlement, les résultats ont permis de souligner l'effet du développement sur la perception sensorielle. Les bébés ont montré une perception sensorielle tactile et auditive au-delà de ce que peut percevoir un adulte, soulignant ainsi une diminution de la sensibilité sensorielle avec le temps sur ces deux modalités. De plus, l'effet de l'expérience *stricto sensu*, au-delà de l'âge,

sur la perception sensorielle a également été souligné. En effet, sur les modalités tactiles et auditives, les bébés nés prématurés se sont montrés particulièrement réactifs en comparaison avec les bébés nés à terme. De plus, lors de l'étude portant sur la modalité visuelle, nous avons pu mettre en évidence des stratégies différentes d'évitement de la stimulation entre ces deux groupes de bébés.

En sus de ce principal objectif, la deuxième partie de la thèse a permis de souligner certains aspects de l'Umwelt social du bébé, à savoir l'existence d'une capacité de discrimination sociale olfactive claire, et d'un répertoire vocal permettant d'exprimer du confort ou de l'inconfort. En effet, nous avons mis en évidence que les bébés sont parfaitement capables de percevoir et de différencier les odeurs corporelles de leur père *versus* celles d'un autre homme. De même, bien que non verbaux, les bébés prématurés sont déjà capables de s'exprimer sur leur perception sensorielle. Ils présentent des capacités de production vocale qui s'étendent bien au-delà des pleurs émis en contexte douloureux. En effet, nous avons élaboré un répertoire vocal comprenant 9 types de vocalisations, associés à des expressions faciales ou à des comportements caractéristiques de situation de confort ou d'inconfort. Ainsi, nous avons pu interpréter certains types de vocalisations comme des indicateurs clés de confort (*i.e.* vocalisations aigües, notamment les courtes) ou d'inconfort (*i.e.* vocalisations graves et longues). Les résultats de cette étude montrent que les bébés adaptent leur production vocale en fonction du contexte environnant, en augmentant leur production vocale lorsque des humains sont présents (possiblement dans un objectif d'échange conversationnel) et en exprimant vocalement leur inconfort (via l'augmentation du nombre de vocalisations et notamment de vocalisations d'inconfort, émises lors du port de vêtements contraignants).

Conclusion : les résultats de cette thèse soulignent donc 1) une large étendue de la perception sensorielle du bébé, tant en termes de perception sensorielle physique que sociale 2) un impact de la maturation et de l'expérience sur la perception sensorielle 3) une capacité du bébé à s'exprimer vocalement sur sa perception sensorielle.

II) Les frontières de la perception sensorielle du bébé né à terme et prématuré

Lorsque l'on s'intéresse à l'Umwelt d'un individu ou d'une catégorie d'individus (von Uexküll 1909), l'une des manières d'évaluer son monde sensoriel est de se questionner quant à ses seuils de perception. Ainsi au cours de ce chapitre, nous verrons comment l'âge et l'expérience peuvent modifier l'étendue de la perception sensorielle humaine, au travers de l'exemple du bébé (né à terme *versus* prématuré), et de l'adulte.

II.1) Des capacités sensorielles riches chez le bébé né à terme et prématuré

Au cours de cette thèse nous avons démontré que le bébé possède des capacités sensorielles riches, sur différentes modalités sensorielles, bien que ces capacités restent dépendantes et adaptées aux stades de développement du bébé. En effet, en accord avec le constat de Gottlieb (1968, 1971), les modalités sensorielles du bébé se développent selon une séquence spécifique d'apparition des différentes fonctions sensorielles, commune à de nombreuses espèces animales, oiseaux, mammifères (nidifuges comme nidicoles). Ainsi, le système tactile est le premier système fonctionnel à se mettre en place, suivi des systèmes : vestibulaire, chimio-sensoriel, auditif et finalement visuel. Les récepteurs et les connections nerveuses apparaissent donc progressivement avec le temps, augmentant ainsi la capacité de perception sensorielle au cours du développement. Les récepteurs cutanés et auditifs sont matures avant la naissance (avec un développement s'échelonnant de la 8ème à la 20ème SA) (Pujol et al., 1993 ; Laquerrière, 2010). Concernant la vision, les photorécepteurs, immatures à la naissance, continuent donc de se développer plusieurs mois après (Hendrickson & Drucker 1992 ; Burkhalter et al., 1993 ; Graven, 2004).

Ainsi sur les modalités, tactile et auditive, mises en place tôt au cours du développement, et fonctionnelles à la naissance, le bébé montre une grande sensibilité sensorielle. On observe en effet, des capacités de perception tactile très étendues, allant de stimulations franches comme les changements de couches (Morelius, 2006) voire douloureuses comme les prises de sang (Gibbins et al., 2008), à des stimulations tactiles extrêmement subtiles (*i.e.* 0.008g). Le même constat peut être fait sur la modalité auditive où on observe une perception sensorielle allant des fréquences basses (comme les voix humaines comprises entre 125 et 250 Hz, Querleu et al., 1988 ; Gerhardt & Abrams, 1996) jusqu'aux ultrasons.

La modalité visuelle est la dernière à se mettre en place au cours du développement. La vision est donc de fait, peu développée à la naissance. Néanmoins, la vision du bébé qui jusque-là avait été finement abordée sous l'angle de la vision proximale (*i.e.* 20 / 40cm : Fantz et al., 1962 ; Haynes et al., 1965 ; Streri, 20017), apparaît être encore plus développée que nous ne le pensions, procurant au bébé en plus de sa bonne acuité visuelle à courte distance, la capacité de percevoir des stimulations de son environnement à une distance minimale de 1 mètre.

II.2) L'effet du développement (maturation et expérience) sur la perception sensorielle

II.2.1 L'évolution de la perception sensorielle au cours du temps

Au cours de cette thèse, nous avons pu souligner une évolution de la perception sensorielle au cours du temps. En effet, si de par le développement post natal de l'œil, les bébés sont moins sensibles aux stimulations visuelles que l'adulte, ils se sont montrés plus réceptifs à certaines stimulations sensorielles que les adultes sur les modalités mises en place plus tôt au cours du développement comme le toucher et l'audition. Différents mécanismes peuvent potentiellement expliquer cette limitation de la sensibilité sensorielle au cours du temps.

Tout d'abord, nous pouvons émettre l'hypothèse d'une maturation de l'appareil auditif et de l'épiderme, plus avancée chez l'adulte que chez le bébé. En effet, l'oreille adulte constitue un mur pour les ultrasons ; l'oreille externe humaine amplifie les fréquences entre 1000 et 7000 Hz (environ) et atténue les fréquences supérieures et inférieures. L'oreille moyenne amplifie entre 1000 et 4000 Hz et atténue encore une fois les fréquences supérieures et inférieures (Alberti, 2001). L'oreille interne traite donc uniquement les fréquences qui arrivent jusqu'à elle. Néanmoins, nous savons que la perception des fréquences hautes décroît avec le temps (Moller, 1981 ; Buren et al., 1992 ; Yamasoba et al., 2013), ce qui peut être le résultat du développement anatomique progressiff de l'oreille, externe et moyenne, après la naissance. En effet, le développement externe de l'oreille est un processus long et complexe qui s'étend de la vie embryonnaire précoce jusqu'à la période postnatale. Si elle est bien formée à la naissance, elle n'atteint sa taille et sa configuration adulte qu'à l'âge de 9 ans environ (Wright, 1997). Ainsi, il est possible que les bébés entendent et réagissent aux ultrasons parce que leur oreille, externe et moyenne, n'est pas assez développée pour filtrer ces fréquences, alors que chez l'adulte, elles n'arrivent plus jusqu'à son oreille interne. Parallèlement, à l'âge adulte, la peau constitue une barrière aux stimulations tactiles. En effet, la couche cornée de l'épiderme, de par sa teneur en eau et en lipide est chargée de la protection cutanée contre les agressions extérieures. Néanmoins, chez le bébé, notamment prématuré, cette barrière épidermique est encore particulièrement fine (Visscher et al., 2015). Il est donc possible que les bébés perçoivent et réagissent à des stimulations tactiles très fines parce que la couche cornée n'a pas encore atteint son épaisseur définitive. Ainsi, les bébés pourraient donc être moins matures que les adultes en termes de développement des appareils tégumentaires et auditifs dont la maturation entraîne une barrière naturelle aux stimulations. Les bébés seraient ainsi plus exposés aux stimulations sensorielles que les adultes.

De plus, avec le temps, les synapses (connexions entre les neurones d'une part et entre les neurones et les récepteurs d'autre part), déterminées par le génome, sont d'abord nombreuses avant que celles particulièrement stimulées ne se fixent et que les autres ne régressent. Pour illustrer ce phénomène de « stabilisation synaptique sélective » (Changeux et al., 1973 ; Changeux & Danchin, 1976 ; Changeux, 2012), prenons l'exemple de l'évolution de la perception des sons du langage chez le bébé. À la naissance, les bébés ont la capacité de discriminer entre des unités phonétiques proches l'une de l'autre mais qui sont absentes dans leur langue maternelle (*e.g.* des bébés anglais discriminent le « q » et le « c » chinois qui s'approchent respectivement d'un "tch" aspiré et d'un « ts » aspiré). Cette capacité disparaît avec le temps et entre 6 et 12 mois, les enfants ne répondent plus qu'aux sons présents dans leur langue maternelle (Werker et al., 1981 ; Kuhl et al., 2003). Ainsi, les stimulations de l'environnement étant extrêmement nombreuses, différents processus permettent à notre cerveau de se focaliser sur les stimulations pertinentes et à ignorer les autres. Ce phénomène de restriction/recentrage de la perception sensorielle pourrait donc expliquer que les bébés présentent une gamme de perception sensorielle plus étendue que les adultes.

Parallèlement, on connaît le phénomène d'habituation. L'essence de l'habituation est la diminution progressive de la réponse à un stimulus à mesure que l'exposition de l'organisme à ce stimulus augmente (Kastenbaum, 1981). C'est pourquoi, à force de stimulations tactiles, nous finissons par ne plus « sentir » nos vêtements sur la peau, ni même nos lunettes sur le nez. De même, l'environnement sonore (y compris les ultrasons) étant permanent, il est probable que, par habituation, les jeunes adultes arrêtent de répondre aux stimulations non pertinentes. Ceci peut donc expliquer que l'adulte ne perçoit plus un contact extrêmement subtil (*i.e.* de l'ordre du cheveu) ou la présence d'ultrasons (extrêmement fréquents dans notre environnement, Leighton, 2016) du fait que, par expérience, ces stimulations soient devenues anodines pour lui. C'est donc un arrêt de la réponse possiblement réversible (*e.g.* si l'individu

cessait d'être exposé à la stimulation), à l'inverse du phénomène de disparition des synapses précédemment exposé. Ainsi, il est possible que l'adulte ne réagissent / perçoivent plus les stimulations non pertinentes avec le temps alors que le bébé y réagit encore.

Enfin, on peut noter une dégénérescence naturelle de la perception sensorielle, qui apparaît avec le temps, sur les différentes modalités auditive et tactile. La perte auditive liée à l'âge, par exemple, est une caractéristique universelle du vieillissement des mammifères et se caractérise par un déclin de la fonction auditive, l'augmentation des seuils auditifs et une mauvaise résolution des fréquences (Yamasoba et al., 2013). Ce mécanisme est dû à la dégénérescence des cellules ciliées de la cochlée qui s'étend de la base (hautes fréquences) vers l'apex (basses fréquences) (Wright et al., 1997). On note alors une diminution progressive de la perception des fréquences hautes. Par exemple, les jeunes adultes de 18 ans montrent une diminution de la sensibilité dans la gamme de fréquences extra-hautes (*i.e.* supérieures à 14 kHz) par rapport aux enfants de 10 ans (Buren et al., 1992). Entre 70 et 75 ans, la perception auditive continue de se détériorer sur les fréquences hautes mais aussi sur l'ensemble de la gamme de fréquences (Moller, 1981). De même, on note une diminution du nombre des récepteurs cutanés du toucher avec l'âge, notamment ceux responsables de la perception fine (*i.e.* toucher léger). On note alors une diminution des seuils de perception (Thornbury & Mistretta, 1981). Les bébés présenteraient donc un maximum de récepteurs sensoriels, associés à une perception sensorielle particulièrement étendue.

Ainsi, alors que pendant longtemps, nous nous sommes intéressés à la réactivité du nouveau-né à des stimulations concrètement perceptibles par l'adulte (*e.g.* stimulations auditives comprises dans la gamme audible de l'adulte, généralement entre 100 Hz et 6000 Hz : Baruch, 2001, stimulation tactile supérieure au seuil de perception de l'adulte à 0.06 grammes : Bell-Krotoski et al., 1995), il apparaît possible que les bébés soient plus sensibles que l'adulte sur les modalités fonctionnelles à la naissance. Ces résultats soulignent donc l'intérêt de

considérer le bébé comme étant au centre de son propre Umwelt avec sa propre perception sensorielle.

II.2.2 L'impact de l'expérience sur la perception sensorielle

Il existe également des différences de perception sensorielle entre les bébés eux-mêmes, selon qu'ils sont nés à terme ou prématurés, et ce pour un même âge post-conception (âge du terme attendu). En effet, les bébés prématurés se sont montrés particulièrement réactifs aux stimulations tactiles (*i.e.* plus de bébés réactifs), mais aussi auditives (dans une moindre mesure avec une réaction particulièrement marquée chez les bébés prématurés face aux ultrasons : réponse corporelle généralisée, d'autant plus lorsqu'ils sont confrontés aux ultrasons, en comparaison à une stimulation de 1000 Hz). Concernant la modalité visuelle, nous avons pu souligner des stratégies d'évitement différentes face à une stimulation visuelle approchante. En effet, les bébés prématurés détournaient la tête, alors que les bébés nés à terme la reculaient et/ou fermaient les yeux. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces différences de résultats.

Tout d'abord, l'expérience peut avoir un impact sur le développement des organes sensoriels. En effet, les bébés prématurés sont plus fragiles, avec un poids et une masse musculaire moins importants, même à l'âge du terme attendu (Forslund & Bjerre, 1983). Cette différence peut s'expliquer par un environnement physique différent. En effet, *in utero,* le liquide amniotique et les parois exercent des pressions constantes de plus en plus fortes auxquelles le fœtus doit faire face, stimulant ainsi le développement musculaire (Mori & Kuniyoshi, 2010). Mais ceci peut certainement s'expliquer aussi par l'énergie puisée par le bébé prématuré pour se réchauffer, manger, respirer au dépend de la croissance. Dans tous les cas, ce développement musculaire altéré/retardé peut donc potentiellement être associé à un développement retardé de manière générale avec pour conséquence un appareil auditif moins

développé également (l'oreille externe se développant progressivement même encore après la naissance, Wright, 1997). En ce sens, la peau du bébé prématuré est particulièrement fine en comparaison avec celle d'un bébé né à terme, même à l'âge du terme attendu (Visscher et al., 2015). Ainsi, les bébés prématurés peuvent se montrer plus sensibles aux stimulations tactiles et auditives que des bébés nés à terme parce qu'ils ne possèderaient pas encore les barrières naturelles physiques à ces stimulations.

Concernant la modalité visuelle, les récepteurs ne sont pas encore matures à la naissance du bébé (et encore moins dans le cas d'une naissance prématurée), et continuent donc de se développer *ex utero* (Hendrickson & Drucker 1992). Néanmoins, l'impact de l'environnement extérieur sur le développement du système visuel reste source de débat (Madan et al., 2005). Si certains auteurs soulignent chez les bébés prématurés, un nombre plus faible de récepteurs (Fulton et al., 2009), voire même un développement anormal de la rétine (*e.g.* rétinopathie du prématuré : développement anormal des vaisseaux sanguins de la rétine, Glass et al., 1985), pour d'autres, la vision s'en trouve améliorée (*e.g.* meilleure vision à distance et meilleure capacité de discrimination visuelle, Romeo et al., 2012).

Parallèlement, l'expérience peut avoir un impact sur la plasticité cérébrale. En effet, le bébé est en pleine construction cérébrale pendant son développement *in* ou *ex utero* (Jain, 2008). Ainsi, sur la base du phénomène de stabilisation sélective des synapses (Changeux et al., 1973 ; Changeux & Danchin, 1976 ; Changeux, 2012), les fibres nerveuses évoluent au cours du développement. Les circuits nerveux émanant des récepteurs sensoriels particulièrement stimulés vont donc se fixer au dépend des autres qui régresseront.

Nous pouvons donc émettre l'hypothèse d'une plasticité conservée, liée à une maturation retardée des circuits nerveux. Ainsi, le bébé prématuré continuerait de répondre à des stimulations de son environnement, déjà moins perçues par les bébés à terme, parce que le mécanisme de sélectivité, des synapses à conserver, ne serait pas encore effectif. Le phénomène

de stabilisation sélective des synapses aurait donc été perturbé et retardé par l'expérience *ex utero*.

Parallèlement, Gottlieb (1991), dans son modèle de « canalisation expérientielle », illustre la notion de « plasticité cérébrale » en soulignant l'importance des expériences sensorielles (environnementales) sur le développement ultérieur (cérébral et comportemental) de l'individu. En ce sens, nous pouvons également émettre l'hypothèse d'une évolution de la sélectivité neuronale envers les stimulations sensorielles particulièrement présentes dans l'environnement *ex utero*. Ainsi, il est possible que les bébés prématurés montrent une spécialisation forte des circuits nerveux envers les stimulations tactiles et auditives particulièrement nombreuses et variées dans leur environnement *ex utero*. En effet, sur la modalité tactile, le bébé est confronté à de nombreuses manipulations qui peuvent être nociceptives (*e.g.* changement de couche, piqûre, Morelius, 2006 ; Gibbins et al., 2008), alors que le fœtus évolue plutôt dans un milieu de contention (Mori & Kuniyoshi, 2010). Sur la modalité auditive, le bébé est confronté à une large gamme de fréquences du spectre auditif allant jusqu'aux ultrasons (Darcy et al., 2008 ; Livera et al., 2008 ; Lasky & Williams, 2009), alors que le fœtus, qui évolue dans un univers sonore composé de basses fréquences, est protégé des fréquences hautes par la paroi utérine (Querleu et al., 1988 ; Benzaquen et al., 1990 ; Gerhardt & Abrams 1996). Cette forte stimulation tactile et auditive pourrait donc induire une sélectivité neuronale en ce sens et provoquer ainsi chez le bébé prématuré, une perception sensorielle plus large en comparaison avec des bébés nés à terme. Concernant la modalité visuelle, cette dernière est très limitée *in utero* (Del Giudice, 2011 ; Fulford et al., 2003), en comparaison avec les stimulations visuelles *ex utero* des environnements hospitaliers (Lasky & Williams, 2009). Plusieurs études chez les rongeurs et les mammifères ont montré qu'une exposition différente à la lumière dans les premiers jours de vie (présence/absence de lumière) modifie l'organisation du cortex visuel et des connexions nerveuses ainsi que la perception visuelle (Hubel & Wiesel, 1970 ; Borges &

Berry, 1978 ; Vistamehr & Tian, 2004). Ainsi, chez la caille, une stimulation visuelle inhabituellement précoce accélère le développement visuel. En effet, les cailleteaux stimulés dans l'œuf sont ensuite capables d'utiliser plus rapidement des indices visuels pour orienter leurs préférences sociales par rapport à des cailleteaux témoins (Lickliter, 1990). La surexposition précoce à la lumière chez le bébé prématuré pourrait donc être à l'origine d'un développement précoce de la vision en faveur des stimulations visuelles particulièrement présentes *ex utero* en comparaison avec le milieu fœtale. Ces résultats corroborent les résultats de Romeo et ses collaborateurs (2012) mais aussi ceux de Jando et ses collaborateurs (2012), qui indiquent des capacités visuelles plus importantes chez le bébé prématuré en termes de binocularité (perception de la profondeur) et d'attention à distance, à l'âge du terme attendu, en comparaison avec le bébé né à terme.

Une dernière hypothèse serait celle du développement d'une hypersensibilité liée à une exposition répétée aux stimulations au cours du développement. En effet, nous avons montré que les bébés prématurés semblent être particulièrement réactifs à des seuils très bas, en comparaison avec des bébés nés à terme. Ces résultats pourraient donc laisser supposer une hypersensibilité dans le sens d'un abaissement du seuil de réactivité. Des études soulignent en effet, un seuil de réactivité plus bas chez le bébé prématuré en comparaison avec les bébés nés à terme. Par exemple, le seuil de réflexe de retrait de la jambe après une stimulation tactile du talon est de 0.237 grammes chez des bébés prématurés, alors que les bébés nés à terme ne réagissent qu'à 0.980 grammes (Andrews & Fitzgerald, 1994). Cette différence peut s'expliquer par le fait qu'une stimulation récurrente va induire un état d'excitabilité des fibres nerveuses, qui manquent encore de rétro contrôle chez les bébés prématurés, et qui vont donc rester dans cet état d'excitabilité. Ainsi, le seuil de réactivité sera plus rapidement atteint lors de la prochaine stimulation, entraînant une réaction à une stimulation plus faible (Fitzgerald & Jennings, 1999). Parallèlement, nous avons montré que les bébés prématurés semblent réagir

de manière particulièrement marquée aux ultrasons en comparaison avec d'autres sonorités de la gamme audible (réponse plus généralisée), ce qui n'apparaît pas chez les bébés nés à terme. Ces résultats pourraient donc suggérer une hypersensibilité dans le sens d'une accentuation de la réponse. L'apparition d'un tel phénomène après une sur stimulation précoce est proposée dans plusieurs études. Une première étude montre qu'après 40 jours en services de soins intensifs, les bébés prématurés ont une réaction corticale plus large à des stimulations douloureuses, comme une piqûre, par rapport aux bébés nés à terme, pour un même âge donné (Slater et al., 2010b). Une seconde étude montre une réaction également plus marquée (conductance cutanée et état d'éveil plus élevés) à des stimulations dites « invasives » (*e.g.* piqûres) mais aussi « non invasives » (*e.g.* manipulations pour les soins) chez des bébés prématurés en comparaison avec des bébés à terme (Hellerud & Storm, 2002).

II.2.3 Réflexion sur l'effet du développement autour d'un exemple particulier : les « early-terms »

L'étude sur la perception tactile a été réalisée sur 3 groupes différents de bébés : enfants nés avant le terme de 37 semaines de gestation (pre-terms), enfants nés entre 37 et 39 semaines (early-terms) et enfants nés entre 39 et 42 semaines (full-terms). A travers l'étude de la réaction du nouveau-né « early-term », nous abordons donc à la fois la question de la maturation et de l'expérience. En effet les « early-terms » ont un âge post-conception similaire à celui des « pre-terms » mais une expérience différente (permettant d'aborder la question de l'expérience pour un âge similaire). Parallèlement, ils ont un âge post-natal similaire aux « full-terms » mais un âge post-conception différent (permettant d'aborder la question de la maturation liée à l'âge). Ainsi, lors de cette étude sur la perception tactile, les résultats ont souligné une réponse atypique des nouveau-nés « early terms », en comparaison avec les deux autres groupes, soulignant donc un effet à la fois de la maturation (les individus plus jeunes étant moins sensibles que les plus

âgés) et de l'expérience (les bébés prématurés étant plus sensibles que les bébés nés à terme) sur la perception sensorielle.

Les différentes hypothèses de l'impact de l'expérience *in versus ex utero* citées précédemment peuvent expliquer ici encore la réactivité supérieure du bébé prématuré par rapport au bébé « early-term ». Concernant l'impact de l'âge sur la perception sensorielle du nouveau-né, plusieurs nouvelles hypothèses peuvent être proposées. Tout d'abord, un bébé « early-term » est un bébé qui naît en pleine période de restructuration cérébrale. En effet la spécialisation de la réponse neuronale se met en place aux alentours de la 37ème semaine d'aménorrhée (Fabrizi et al., 2011). Le phénomène de spécialisation neuronale permet aux neurones de passer d'une réponse généraliste (indépendamment de la stimulation) à une réponse spécialisée (chaque neurone répondant à une stimulation spécifique). À cette période, on observe alors le début des réactions spécifiques au toucher ou à la nociception. Ainsi, il est envisageable que la perception tactile soit perturbée à cette période. Une autre hypothèse serait que les « early-terms » aient un tonus musculaire moindre, associé à une réactivité plus faible, en comparaison avec les bébés à terme (Georgieff et al., 1986 ; Silva & Nunes, 2005).

Néanmoins, bien que la cause exacte de cette faible réactivité du bébé « early-term », en comparaison avec des bébés prématurés du même âge, ou des bébés à terme plus âgés, soit encore à explorer, il apparaît que nos résultats ne soient pas les seuls en faveur d'une différence entre les deux catégories de bébés dits « à terme » (*i.e.* « early-term » *versus* « full-term »). En effet, un nombre croissant d'études démontrent l'existence de risques pré et post-nataux d'une naissance en deçà de 39 semaines. Notamment, il existe un continuum entre l'âge gestationnel à la naissance et le risque de morbidité (défini dans cette étude comme un séjour hospitalier de plus de 5 jours ou la nécessité d'un transfert dans un centre plus spécialisé ou un décès), jusqu'à atteindre un plateau à 39 semaines (Shapiro-Mendoza et al., 2008). Ces constats ne sont pas surprenants dans le sens où on peut voir une augmentation de 35% de la taille du cerveau et une

multiplication par 5 du volume de matière blanche pendant les dernières 6 à 8 semaines de gestation, avec une augmentation de 20 % particulièrement entre 36/37 semaines et 40 semaines (Jain, 2008). En ce sens, bien que médicalement, une grossesse à terme est définie comme une grossesse ayant atteint le terme d'au moins 37 semaines, de nombreux auteurs proposent de repenser les limites de la prématurité (Engle & Kominiarek, 2008 ; Clark & Fleischman, 2011).

Conclusion : Le bébé à l'âge du terme attendu montre des capacités de perception sensorielles fines, fortement associées à son âge et à son expérience et parfois largement supérieures à celle d'un adulte. Ces résultats soulignent donc que la période autour de la naissance est particulièrement sensible à la maturation et à l'expérience. Ces résultats illustrent bien en ce sens la notion d'Umwelt (von Uexküll, 1909) qui accorde à chaque individu une perception sensorielle propre (intimement liée à sa génétique mais aussi à son développement : maturation et expérience). Ces résultats apportent ainsi matière à réflexion sur 1) l'intérêt d'essayer de conserver un environnement sensoriel hospitalier proche de celui normalement présent *in utero* 2) le fait que certaines pratiques, jugées anodines par l'adulte, puissent impacter différemment le bébé, et notamment le bébé prématuré.

III) L'Umwelt social du bébé

Une partie du monde sensoriel du bébé réside dans son monde social (von Uexküll, 1909), et donc dans la capacité à percevoir les autres et à agir sur eux. Ainsi, au cours de cette thèse, nous avons pu souligner que le bébé, à terme ou prématuré, est déjà un être fortement

social à l'âge du terme. En effet, il semble être à la fois 1) réceptif aux indices sociaux sensoriels mais aussi 2) capable de s'exprimer sur sa perception sensorielle.

III.1) Le bébé : un être réceptif à son environnement social

A l'âge adulte, l'homme est parfaitement capable de percevoir son monde social et de discriminer entre des catégories d'individus (*e.g.* homme *versus* femme, individus jeunes *versus* individus âgés) et entre différents individus. Par exemple, les adultes sont capables de reconnaître des individus familiers via leurs caractéristiques visuelles (*e.i.* sur la base de leurs photos : Porter et al., 1984 ; Kaitz et al., 1988 ; Bader & Phillips, 2002) auditives (*e.i.* sur la base de leurs voix : Morsbach & Bunting, 1979 ; Gustafsson et al., 2013) et olfactives (*i.e.* sur la base de leurs odeurs : Hold & Schleidt, 1977 ; Porter & Moore, 1981 ; Porter et al., 1983 ; Kaits et al., 1987 ; Bader & Phillips, 2002). Ils sont également capables d'associer correctement des personnes apparentées entre elles, même si elles leur sont non familières (*e.g.* vision : Kaminski et al., 2009 ; 2010 ; 2012 / olfaction : Porter et al., 1985). Enfin, ils peuvent estimer l'âge et attribuer un sexe à une personne en fonction de son visage (âge : Ramesha et al., 2010 / sexe : Wild et al., 2000), de sa voix (âge et sexe : Cerrato et al., 2000) mais aussi de son odeur (âge : Kippenberger et al., 2012 / sexe : Doty et al., 1982). L'homme est donc, fortement sensible à son monde social et aux indicateurs sur différentes modalités sensorielles. Ainsi, l'étude des prémices de la reconnaissance sociale chez le bébé prend tout son sens.

Le bébé, à l'âge du terme, semble déjà être un individu particulièrement social. En effet, il apparaît capable de percevoir et de discriminer entre différents partenaires sociaux sur la base d'indices visuels, auditifs mais aussi olfactifs.

Dès les premières heures après la naissance, le nouveau-né est capable de percevoir et de discriminer entre différents visages. Field et ses collaborateurs (1984) ont montré que les bébés

discriminent le visage de leur mère de celui d'une femme inconnue, peu de temps après la naissance, en montrant une préférence initiale (temps de regard plus long) pour le visage de leur mère, lors d'une apparition simultanée des deux visages derrière un rideau. Après une phase d'habituation au visage de leur mère, les bébés regardent alors plus longuement le visage inconnu, suggérant une reconnaissance du visage de la mère après une expérience très limitée. Plusieurs auteurs ont complété cette étude en s'attachant à contrôler davantage la modalité testée. Ainsi, dans une première étude, Bushnell et ses collaborateurs (1989) ont retrouvé cette préférence pour le visage de la mère en contrôlant les odeurs (via la présence d'une ventilation), et les indices visuels autres que le visage (via l'utilisation d'un drap blanc pour cacher d'éventuels indices visuels tels que les vêtements). Dans une autre étude, un parfum a été diffusé pour masquer l'odeur des femmes participantes (Pascalis et al., 1995). Dans cette configuration les bébés ont à nouveau montré une préférence enver leur mère. Enfin, les bébés, ont réalisé plus de succions non nutritives en voyant l'image de leur mère *versus* celle d'une autre femme, diffusée sur un écran (Walton et al., 1992), sans préférence envers le père.

De même, le bébé semble discriminer entre différentes voix. Par exemple, il est capable de reconnaître l'enregistrement de la voix de sa mère *versus* une voix étrangère, montrant une augmentation significativement plus marquée du rythme cardiaque à son écoute (Ockleford et al., 1988). De plus, après avoir appris une association entre un rythme de succion particulier et la diffusion d'un son particulier associé (*i.e.* voix de la mère *versus* voix d'une inconnue), le bébé produit plus souvent le rythme de succion associé à l'apparition de la voix de sa mère qu'à l'autre voix, suggérant donc bien une préférence envers la voix de sa mère (Decasper & Fifer, 1980). En outre, il apparaît que les bébés préfèrent la voix de leur mère via un mécanisme de reconnaissance des fréquences perçues *in utero*. En effet, la préférence des bébés envers la voix de leur mère (succions non nutritives plus nombreuses), n'apparaît que lorsqu'on utilise des échantillons de voix présentant les fréquences basses de la voix et notamment la fréquence

fondamentale (*i.e.* fréquences qui atteignent le bébé *in utero*), mais pas lorsque l'on utilise des chuchotements (*i.e.* sans fréquence fondamentale). Ces résultats sont appuyés par le fait que le bébé est bien capable d'entendre le chuchotement. En effet, il montre même une capacité de discrimination (regain des succions non nutritives à la présentation d'une nouvelle voix, après habituation à la première) entre plusieurs voix chuchotées (Spence Freeman, 1996). Ainsi, les bébés sont capables de discriminer également entre la voix de leur père et celle d'un autre homme (montrant un regain des succions lors de la présentation d'une nouvelle voix, après avoir été habitué à la première), sans pour autant montrer de préférence (pas de différence dans le rythme de succion à l'écoute de la voix de son père *versus* celle d'un autre homme) (Decasper & Prescott, 1984).

Enfin, au cours de cette thèse, nous avons pu montrer que le bébé est également capable de percevoir et de discriminer entre différents partenaires sociaux via leurs odeurs corporelles. Ces résultats corroborent ceux précédemment trouvés chez la mère. En effet, deux études avaient montré que les bébés étaient capables de reconnaître l'odeur axillaire ou du cou de leur mère, en comparaison avec celle d'une autre femme, en s'orientant préférentiellement vers celle-ci. (Cernoch & Porter, 1985 ; Schaal, 1986). Nos résultats complètent ces deux études en soulignant une préférence sociale au-delà de la mère à l'âge du terme attendu. Ce constat est particulièrement intéressant car, comme exposé précédemment, une telle préférence à cet âge, envers un autre individu que sa propre mère n'avait pas été trouvée sur les modalités visuelles et auditives. En effet, il apparaît que la préférence envers la voix de la mère soit le résultat d'un apprentissage *in utero* et que la préférence du visage de la mère soit liée à une association voix connue / visage (Spence & Freeman, 1996 ; Sai, 2005). Ainsi, les indicateurs olfactifs semblent être particulièrement impliqués dans la perception du monde sociale du bébé.

Les mécanismes sous-jacents de la discrimination et de la préférence sociale olfactive restent encore à explorer. Néanmoins, différentes hypothèses peuvent être émises (Mateo,

2003). En effet, différents mécanismes potentiels sont déjà connus. La discrimination sociale olfactive peut donc se faire soit sur la base d'une "signature chimique familiale" (base génétique) soit sur la base d'une familiarité précoce (base expérientielle), le processus en jeu étant le plus souvent une combinaison des deux précédents (base génétique renforcée par l'expérience).

Dans le cas d'un apprentissage, de nombreuses études sur les rongeurs soulignent qu'après une adoption croisée, à l'échelle de l'espèce ou de la famille, les individus discriminent entre les odeurs des individus familiers non apparentés et des individus apparentés non familiers. Par exemple, une étude réalisée sur deux espèces proches de rongeurs (lemmings) a montré que les individus ayant subi une adoption croisée ont, à l'âge adulte, une préférence marquée pour l'odeur hétérospécifique lors d'un test de libre choix (Huck & Banks, 1980). En outre, après une adoption croisée, les campagnols de prairie ne sont pas en mesure de reconnaître leurs propres frères et sœurs à l'âge adulte (réalisant des comportements agonistiques au même titre que lors d'une rencontre de deux individus non familiers), alors qu'ils agissaient envers les individus familiers non apparentés comme des apparentés (en réalisant des comportements affiliatifs) (Mino & Tang-Martinez, 1999). De plus, une étude sur les souris souligne des comportements similaires envers des souris familières, indépendamment de leurs degrés de parenté (demi-frères et sœurs *versus* non apparentés) (Kareem & Barnard, 1982). Chez l'homme, les odeurs des personnes familières sont aussi bien reconnues que celles des apparentés. Par exemple, lorsque l'on propose à des adultes des odeurs d'individus apparentés (mère, père, sœur, frère), familiers/non apparentés, et inconnus (sur un T-shirt porté pendant deux nuits consécutives), les personnes familières ont été identifiées aussi précisément que les apparentés, impliquant un mécanisme d'apprentissage associatif (Weisfeld et al., 2003). De plus, une étude réalisée sur des étudiants montre leur capacité à identifier les T-shirts ayant été portés pendant 3 nuits consécutives par leurs amis, parmi d'autres T-shirts ayant été portés par des inconnus (Olsson

et al., 2006). Dans notre étude, les nouveau-nés à terme étaient âgés de 2 jours. Néanmoins, les bébés sont capables d'un rapide apprentissage olfactif. En effet après une période de familiarisation de 24h à une odeur, ces derniers montrent une attraction envers cette odeur (Balogh & Porter, 1986). Les bébés prématurés ont été quant à eux potentiellement familiarisés pendant plus longtemps, ils ont donc pu apprendre cette odeur.

Dans le cas d'une « signature chimique familiale » ou correspondance phénotypique (« phenotype matching »), la discrimination peut être basée sur la connaissance de ses propres caractéristiques individuelles et la comparaison des phénotypes des individus inconnus à ce modèle, indépendamment de la pré-exposition. Plusieurs études montrent une discrimination entre individus apparentés *versus* non apparentés, indépendamment de la familiarité. On notera par exemple chez l'animal 1) plus d'agressions et moins de contacts passifs entre des non apparentés non familiers qu'entre des apparentés non familiers 2) plus de reproduction avec des non apparentés non familiers au-delà d'individus apparentés, familiers ou non. Par exemple, les souris choisissent préférentiellement, pour se reproduire, des mâles non apparentés et non familiers au-delà d'individus apparentés familiers ou non familiers (Winn & Vestal, 1986). En outre, les hamsters qui ont été élevés avec des individus non-apparentés depuis leur naissance, discriminent entre les odeurs des individus non apparentés et des parents inconnus (Mateo & Johnston, 2000). De plus, chez la souris, le degré de parenté influence les comportements. Ainsi, il y a plus de comportements d'agressions et moins de contacts passifs entre des non apparentés non familiers qu'entre des demi-frères et sœurs non familiers (Kareem & Barnard, 1982). Chez l'homme, les odeurs d'individus apparentés montrent une certaine ressemblance. Lorsque l'on demande à des adultes d'identifier les odeurs d'individus apparentés (mère ; père ; sœur ; frère) versus non apparentés (individu familier et inconnu), les apparentés étaient souvent confondus entre eux, ce qui souligne une ressemblance des odeurs (Weisfeld et al., 2003). De plus, il est possible d'associer justement les odeurs de mères et de leurs descendants, en sélectionnant les

T-shirt ayant été portés par ces individus pendant une nuit, parmi les différents T-shirt présentés (Porter et al., 1985). Il est donc possible que dans notre étude, les bébés aient perçu les similarités entre leur propre odeur et celle de leur père.

III.2) Le bébé : un être expressif sur sa perception sensorielle

Le bébé est fortement « expressif » en réponse aux stimulations de son environnement. En effet, il montre des réactions physiologiques mais également comportementales, qui indiquent un changement d'attention, voire d'activité / d'éveil et donc une perception. Par exemple, après une stimulation sensorielle, il peut survenir : une modification du rythme cardiaque (Hammer & Turkewitz, 1974 ; Allen & Capute, 1986 ; Goubet et al., 2002), de la fréquence respiratoire (Soussignan et al., 1997 ; Khun et al., 2012), de la saturation en oxygène (Chen et al., 2000) ou de l'activité cérébrale (Draganova et al., 2005 ; Fabrizi et al., 2011). Parallèlement, le bébé peut également réaliser des expressions faciales (Grunau et al., 1990 ; Gibbins et al., 2008), des mouvements corporels (Visser et al., 1989 ; Morison et al., 2003) et adopter certaines postures (Van Sleuwen et al., 2007 ; Durier et al., 2015).

Au cours de cette étude, nous avons montré que le bébé est également capable de s'exprimer vocalement. En effet, nos résultats démontrent que les bébés prématurés partagent une large gamme de vocalisations, beaucoup plus subtiles que les pleurs. Nous avons pu identifier 9 types de vocalisations dans notre répertoire vocal, présentant des caractéristiques propres en termes de fréquences et de durées. Ces différents types de vocalisations ont été associés à des comportements et des postures particulières (via leur émission simultanée).

Ainsi, les vocalisations aigües (notamment les courtes) sont associées à un visage détendu (*i.e.* sans grimaces) et à des postures d'apaisement (*i.e.* bras repliés ou semi pliés vers le visage : Van Sleuwen et al., 2007 ; Durier et al., 2015), et semblent donc avoir une valence plutôt

positive. À l'inverse, les vocalisations graves et longues sont associées à des expressions faciales de rejet (*i.e.* yeux plissés, nez et sourcils froncés, sillon naso labial creusé : Steiner, 1979 ; Young & Decarie, 1977 ; Ganchrow et al., 1983) et des postures tendues (*i.e.* bras tendus : Morison et al., 2003), révélatrices d'inconfort.

L'intérêt de la production vocale est que les vocalisations répondent à des règles structurelles, retrouvées de manières universelles dans la communication vocale animale. Ainsi, les structures acoustiques (fréquences, durées, taux d'émission) reflètent l'état interne de l'individu. En effet Morton (1977) souligne que chez de nombreuses espèces, les individus émettent des vocalisations de basses fréquences en contexte plutôt négatif (*e.g.* défense, compétition alimentaire), alors que les vocalisations plus aigües sont émises dans des contextes plus apaisés. Cette relation n'est cependant pas linéaire puisque des vocalisations de stress intense ont des fréquences extrêmement élevées (*e.g.* bébés : Porter et al., 1986 ; Protopas & Eimas, 1997 ; agneaux : Sebe et al., 2012). Les individus émettent également des vocalisations particulièrement longues en contexte d'agression, de séparation sociale ou d'anticipation de la douleur (*e.g.* rats : Portfors, 2007 ; chiens : Taylor et al., 2009). Enfin, des études ont montré une augmentation des vocalisations émises en contexte d'inconfort physique (*e.g.* stress thermique chez le poussin : Moura et al., 2008 / litière souillée chez le rat : Oswalt & Meier, 1975) ou social (*e.g.* isolement social chez le poussin : Marx et al., 2001) ainsi qu'une augmentation des vocalisations en séquences avec l'augmentation de la charge émotionnelle liée au danger, à l'appréhension de la douleur ou au stress social (*e.g.* singe : Cooper & Vierck, 1986 ; Lemasson et al., 2013 ; Lemasson et al., 2015) .

Le bébé prématuré, via l'utilisation de ces vocalisations, peut donc exprimer, sur la base de ces codes universels, son état interne, qui de fait, devrait pouvoir être perçu par le soignant ou les parents. Certains liens acoustiques / état émotionnel sont d'ailleurs particulièrement évidents puisque 1) les cris stridents des bébés (réalisés au cours de procédures douloureuses : piqûre,

circoncision) sont de fait associés à une douleur particulièrement aigüe par des auditeurs naïfs (Porter et al., 1986 ; Hadjistavropoulos et al., 1994) et que 2) les mesures acoustiques confirment cette association (Branco et al., 2007). En effet, après une intervention douloureuse (piqûre dans la cuisse) les bébés émettent des cris plus aigus qu'après une intervention moins invasive (manipulation de la cuisse) (Hadjistavropoulos et al., 1994). Il apparaît alors essentiel d'apprendre à reconnaître les différents types de vocalisations, au-delà des pleurs, qui semblent pouvoir être révélateurs de l'inconfort mais aussi du confort du bébé.

La question d'une réelle volonté de communication du bébé sur son état reste néanmoins non résolue. Le bébé pourrait potentiellement être déjà « communiquant », bien avant le début du babillage apparaissant autour du 7ème mois (Oller & Yeni-Komshian, 1980), et des premiers mots qui ne sont prononcés qu'entre 8 et 12 mois (Bates, 1979). En effet, le bébé semble être particulièrement actif dans les échanges vocaux. Tout d'abord, après avoir appris deux associations différentes, l'une entre la réalisation d'un rythme de succions particulier et la diffusion de la voix de sa mère, et l'autre entre la réalisation d'un autre rythme de succions et la diffusion d'une voix d'une femme inconnue, le bébé reproduit plus souvent le pattern de succions en association avec le déclenchement de la voix maternelle (Decasper & Fifer, 1980). De plus, une étude montre que le nombre de « tours de paroles » entre un bébé et sa mère est corrélé à la production vocale de la mère, soulignant de fait qu'une augmentation des paroles de la mère induit une augmentation des vocalisations du bébé et suggérant ainsi les prémices d'un échange conversationnel (Caskey et al., 2011). Ces résultats corroborent les nôtres. En effet, dans notre étude nous avons souligné que le nombre de vocalisations émises par le bébé est positivement corrélé au nombre de bruits humains (e.g. chuchotement, voix, rires) et négativement corrélé aux bruits matériels (*e.g.* bip de scope, porte, chaise). Ces résultats pourraient donc suggérer une réelle volonté de communication du bébé, associée à une capacité d'exprimer vocalement son confort et son inconfort.

Conclusion : D'après nos résultats, le bébé, à l'âge du terme attendu, est donc déjà un être fortement social. En effet, nous avons montré que le bébé est capable de percevoir mais aussi de discriminer entre différents individus (*a minima* père *versus* autre homme), sur la base des odeurs corporelles et de montrer des préférences envers l'odeur corporelle de leur père. De plus, nos résultats démontrent que le bébé prématuré est fortement expressif et potentiellement communiquant sur sa perception sensorielle. Ainsi, si les vocalisations des bébés permettaient jusque-là aux adultes de reconnaître leur bébé, entre plusieurs, sur la base de leurs pleurs (Morsbach & Bunting, 1979 ; Gustafsson et al., 2013), et de reconnaître des vocalisations de douleur (Porter et al., 1986 ; Hadjistavropoulos et al., 1994), il apparaît que les vocalisations des bébés soient porteuses d'informations beaucoup plus riches en termes de ressenti des stimulations sensorielles et qu'elles puissent être utilisées à une fin de communication sociale.

IV) Les applications de l'étude de la perception sensorielle du bébé prématuré

IV.1) L'importance de s'intéresser à la prématurité

De nombreuses études ont permis d'étudier les effets à court et moyen termes de la prématurité. A court terme, le bébé prématuré est confronté à de nouvelles stimulations sensorielles qu'il est déjà capable de percevoir (Andre et al., 2017). En effet, l'immaturité et l'instabilité du bébé prématuré nécessite un suivi lourd et souvent invasif (*e.g.* électrodes pour la surveillance des constantes physiologiques, sonde gastrique, assistance respiratoire), et dans les services de soins intensifs, le bébé est confronté à de nombreuses stimulations anxiogènes sur les plans tactile (*e.g.* piqûre, Gibbins et al., 2008), auditif (*e.g.* bruits des hôpitaux,

Trapanotto et al., 2004), visuel (*e.g.* lumières des soins intensifs, Lasky & Williams, 2009) et olfactif (*e.g.* détergents, désinfectants, Kuhn et al., 2011).

Certains troubles plus généraux peuvent également être évoqués. Nous trouverons, parmi les plus cités, des troubles d'ordre médical (*e.g.* affections broncho-pulmonaires, troubles du sommeil, anomalies du tonus périphérique, Bremond et al., 1999), mais aussi cognitif (*e.g.* scores neuropsychologiques plus bas mais aussi moins bonnes performances verbales, mémoire spatiale et capacités attentionnelles, Blond et al., 2003 ; Deforge et al., 2006 ; Larroque et al., 2008), moteur (*e.g.* trouble de l'équilibre et de la dextérité manuelle, De Kieviet et al., 2009) et social (*e.g.* trouble de l'attachement : Battisti et al., 1998 ; hyperactivité : Lindstrom et al., 2011), visibles au moins sur les premières années de vies.

La prématurité semble également impacter la sensorialité. Nos résultats ont montré une sensibilité, tactile et auditive, particulièrement marquée et une réponse à la stimulation visuelle différente chez les bébés prématurés, à l'âge du terme attendu, en comparaison avec des bébés nés à terme. Ces résultats corroborent de nombreuses autres études de la littérature qui soulignent une perception tactile altérée (*e.g.* augmentée : Andrew & Fitgerald, 1994 ; Hellerud & Storm, 2002 ; Slater et al, 2010b, ou diminuée : Rose et al., 1980 ; Grunau et al., 2005 ; Walker et al., 2009), des capacités visuelles modifiées (*e.g.* vision binoculaire et vision à distance augmentées : Jando et al., 2012 ; Romeo et al., 2012, baisse du nombre de photorécepteurs, Fulton et al., 2009 ; dommage rétinien et ophtalmique : strabisme / myopie, pour une revue, Fielder & Moseley, 2000) et une sensibilité auditive potentiellement impactée à long terme (*e.g.* risque de perte auditive progressive et bilatérale : Borradori et al., 1997).

Au cours de cette thèse, nous avons pu souligner l'importance de l'expérience sensorielle au cours du développement précoce. La présence de stimulations hospitalières nouvelles et l'absence des stimulations normalement présentes *in utero* posent donc question en termes d'impacts sur le développement ultérieur de l'enfant prématuré. Il semble donc

important de se questionner quant à l'adaptation de l'environnement sensoriel hospitalier en ce sens. Néanmoins, la mise en place d'une adaptation nécessite une réflexion de l'ensemble des professionnels concernés, l'adoption de nouvelles pratiques ainsi qu'une formation adaptée du personnel (Sizun et al., 1999). Cela nécessite également de réorganiser tout le service, en termes de matériel et d'organisation des espaces (Westrup, 2007). C'est donc à la fois couteux en temps et en énergie puisque cela durcit les conditions de travail (Van der Pal et al., 2007). Ainsi, afin de motiver les équipes à faire les efforts organisationnels nécessaires, et les dirigeants à chercher et allouer des financements au réaménagement des services, il est important d'apporter des preuves du bienfait des adaptations choisies. Pour cela des médecins recommandent des études scientifiques (Pierrat et al., 2007), avec un intérêt particulier envers les études observationnelles et le plus possible non interventionnelles (Sizun et al., 2000).

IV.2) Réflexion sur les recommandations actuelles en termes de stimulations sensorielles dans les services de soins intensifs

Nous verrons dans cette partie que les recommandations actuelles sont nombreuses et parfois contradictoires. Ainsi, à la lumière des résultats de cette thèse, nous pouvons apporter des pistes de réflexion sur ces différentes recommandations.

Concernant la modalité tactile, certains auteurs soulignent l'impact négatif de certaines stimulations, pourtant considérées comme anodines (*e.g.* changement de couche induisant une augmentation du cortisol salivaire : Morelius et al., 2006) par l'adulte. Ceci peut s'expliquer par le fait que les bébés prématurés montrent une sensibilité sensorielle particulièrement fine en comparaison avec les adultes, avec un seuil de perception très bas. Parallèlement, certains auteurs recommandent le peau à peau en soulignant de nombreux effets positifs tels que la baisse du taux de cortisol salivaire (Gitau et al., 2002) et des signes de douleur (*e.g.* pleurs et grimaces : Gray et al., 2000), l'augmentation de la température (Bauer et al., 1996), la

favorisation de l'allaitement (Mikiel-Kostyra et al., 2002) et un meilleur développement (*e.g.* maturation des organes et du cerveau, sommeil : Feldman & Eidelman, 2003). D'autres auteurs encouragent la pratique des massages qui améliorerait le gain de poids (Dieter et al., 2003), et diminuerait le taux de cortisol dans le sang (Acolet et al., 1993). Néanmoins, si les deux pratiques (peau à peau et massage) semblent diminuer le taux de cortisol, la comparaison des deux, montre que le peau à peau serait plus efficace (Gitau et al., 2002). On note d'ailleurs dans l'étude de Acolet et ses collaborateurs (1993) que si pour plus de la moitié des enfants testés, le taux de cortisol diminue après le massage, pour certains, les taux de cortisol et de noradrénaline augmentent. Nous pouvons donc imaginer que le simple contact du peau à peau (sans frottement), puisse être plus adapté pour le bébé prématuré qui montre une peau particulièrement fine (Visscher et al., 2015) et une grande sensibilité tactile. D'après les conclusions de cette thèse, nous nous positionnerions plus vers des pratiques qui limitent les stimulations tactiles induisant des frottements et qui favorisent la contention et les auto-contacts tels que des hamacs (contribuant à la maturation musculaire et à la régulation autonome : Keller et al., 2003), des matelas à eau (améliorant le sommeil et la mobilité : Korner et al., 1982) ou encore le peau à peau (Gitau et al., 2002).

Pour les stimulations olfactives, certains auteurs soulignent l'utilisation accrue de produits irritants/agressifs dans les unités de soins intensifs et conseillent, par exemple, d'augmenter les temps de séchage des solutions hydroalcooliques avant de s'approcher ou de manipuler l'enfant (Kuhn et al., 2011). Ces recommandations sont d'autant plus essentielles qu'*in utero*, les stimulations chimio-sensorielles sont très différentes (*e.g.* liquide amniotique, nutriments provenant de l'alimentation de la mère, Liley, 1972 ; Schaal et al., 1995). Les bébés prématurés réagissent d'ailleurs différemment aux odeurs de détergent/désinfectant et aux odeurs de colostrum (qui ressemblent à celles du liquide amniotique, Marlier et al., 1998) via une réponse corticale différente (Bartocci et al., 2001). Ainsi, certains auteurs préconisent déjà

de fournir au bébé des odeurs particulièrement proches de celles présentes *in utero,* lors d'une séparation à la mère telles que le liquide amniotique (Varendi et al., 1998), ou lors d'une procédure douloureuse telles que le lait maternel (Mellier et al., 1997), qui diminuent les signes d'anxiété ou de douleurs (via une diminution des pleurs). Parallèlement, d'autres auteurs conseillent d'exposer les bébés à des odeurs familières (telle la vanille) dont l'exposition prolongée aurait pour effet une réduction des signes de douleur au moment des procédures douloureuses (Goubet et al., 2002) et une baisse du taux d'apnée (Marlier, 2005). En ce sens, puisque nous avons montré que le bébé est particulièrement sensible et attiré par les odeurs corporelles de ses parents, nous pourrions encourager le développement de ces pratiques sur la base des odeurs corporelles des parents, sans doute plus naturelles pour l'enfant.

Concernant la modalité auditive, certains auteurs soulignent que des stimulations pourtant très banales dans les services de soins intensifs, comme l'ouverture de sacs stériles, la chute d'une pince médicale en métal ou le bruit de la ventilation peuvent induire une forte tension musculaire chez le bébé prématuré (Trapanotto et al., 2004). L'AAP (American Academy of Pediatrics) recommande dans les services de néonatalogie, un niveau sonore de 45dB en moyenne (possibilité de dépasser 50 pendant 10% du temps sans excéder 65dB). Différentes solutions sont mises en place : la sensibilisation du personnel pour diminuer les bruits (Warren, 2002), la construction de chambres individuelles (Chen et al., 2009), le développement de matériaux absorbants pour réduire la réverbération des incubateurs (Philbin et al., 1999 ; Kuhn et al., 2011) ou encore l'instauration de périodes calmes (Kuhn et al., 2011). Ces adaptations semblent effectivement importantes puisque l'intensité des bruits de l'environnement extérieur sont atténués *in utero* (Querleu et al., 1988 ; Gerhardt & Abrams, 1996). De plus, il serait particulièrement intéressant de réduire les sons aigus et notamment les ultrasons desquels le foetus est protégé dans le ventre de la mère (Querleu et al., 1988 ; Gerhardt & Abrams, 1996), mais qui sont perçus par le bébé *ex utero*. Parallèlement, certains auteurs

préconisent l'utilisation de protections auditives comme des bouchons en silicones qui amélioreraient la prise de poids (Turk et al., 2009). Mais quid de l'impact de l'apport de cette stimulation tactile ? Aussi, la diffusion de musique est proposée pour améliorer la prise de poids (Standley, 2002) et le sommeil (Arnon et al, 2006). Néanmoins, n'y aurait-il pas un impact négatif à court ou long terme d'un apport d'une stimulation auditive normalement absente *in utero* ? Ainsi, la repasse des bruits produits *in utero* (méthode en cours de développement : Panagiotidis & Lahav, 2010) semble être également positive, induisant une baisse des incidents cardio-respiratoires tels que les apnées et les bradycardies (Doheny et al., 2012) et une meilleure prise de poids (Zimmerman et al., 2013). D'après les conclusions de cette thèse, l'idéal pourrait donc être de proposer des stimulations proches de l'environnement *in utero,* en limitant les stimulations sonores élevées et notamment aigües.

Enfin, concernant les stimulations visuelles, l'AAP préconise une quantité de lumière pouvant varier entre 10 et 600 lux, ce qui est de mieux en mieux respecté (Lasky & Williams, 2009) via l'utilisation de couvertures sur les couveuses, de l'abaissement des éclairages, et de la fermeture des volets. Ces efforts semblent particulièrement appropriés lorsque l'on sait que l'environnement visuel est très limité *in utero* (Del Giudice, 2011). Ainsi, diminuer la luminosité ambiante augmente le temps passé avec les yeux ouverts (Moseley et al., 1988 ; Robinson et al., 1989), améliore la stabilité cardio-respiratoire et diminue l'activité motrice (Shiroiwa et al., 1986), alors qu'une augmentation de la luminosité induit une saturation en oxygène plus basse (Shogan & Schumann, 1993). Néanmoins, certains auteurs préconisent de respecter une alternance jour/nuit pour respecter le rythme veille/sommeil qui favoriserait la prise de poids et un meilleur sommeil (Mann et al., 1986). Ces résultats sont visibles à moyen terme (*i.e.* 3 mois) et semblent pouvoir être également associés à une diminution du bruit du personnel soignant, conséquence automatique de la baisse de la luminosité (Blackburn & Patteson, 1991). Certains auteurs soulignent même une inutilité de l'alternance jour/nuit avant

40 semaines (période où les connexions rétino-hypothalamiques se forment), dans la mise en place du rythme veille/sommeil (Shimada et al., 1993). En ce sens, il semble donc qu'un éclairage modéré puisse favoriser le développement de la vision via des stimulations non présentes *in utero,* en augmentant la vision à distance et la vision binoculaire (Jando et al., 2012 ; Romeo et al., 2012), alors qu'une exposition à une lumière plus forte pourrait altérer le développement de l'œil (*e.g.* dommage de la rétine : Noell et al., 1966 ; Noell, 1980).

Conclusion : La prématurité ayant d'importants effets à court et long termes, de nombreuses applications sont proposées pour l'adaptation des stimulations sensorielles dans les unités de soins intensifs. La prise en compte de l'Umwelt du bébé en fonction de son âge et de son expérience peut permettre de choisir les meilleures adaptations possibles parmi les nombreuses propositions. Dans tous les cas, rester au plus près des stimulations sensorielles présentes *in utero* permett de limiter la perturbation du développement de la perception sensorielle.

V) Conclusion et perspectives

V.1) Conclusion générale

Au cours de cette thèse, nous avons abordé différents aspects de la perception sensorielle du bébé. Ainsi, nous avons montré 1) des capacités de perception sensorielle plus « fines » chez le bébé que chez l'adulte, avec également des différences entre bébé nés prématurés ou à terme, et 2) une certaine forme de représentation du monde social par le bébé avec d'une part, une capacité à discriminer entre différents individus et d'autre part, des capacités à exprimer leur ressenti.

V.2) Perspectives

Les résultats de cette thèse ouvrent de nombreuses nouvelles questions. Ainsi, beaucoup de perspectives de recherches complémentaires peuvent être proposées, tant en termes de recherche fondamentale qu'en termes de recherche appliquée.

Tout d'abord, il faudrait tester l'impact de facteurs intrinsèques (par exemple le sexe ou l'état d'éveil) et extrinsèques (comme par exemple le type d'accouchement, le type d'alimentation, …) sur les réponses observées lors des différentes stimulations. Cela nécessitera de **réaliser nos études à plus grande échelle** (*i.e.* sur de plus grands échantillons).

Dans le même sens, nous pourrions **étendre et affiner les caractéristiques de la population testée**. Ainsi, nous pourrions comparer les réponses 1) de bébés « très grands prématurés » nés avant 28 SA 2) de bébés « grands prématurés » nés entre 28 et 32 SA , 3) de bébés « moyens prématurés » nés entre 32 et 37 SA, 4) de bébés « early-term » nés entre 37 et 39 SA, 5) de bébés « full-term » nés entre 39 et 41 SA, 6) de bébés « late-term » nés entre 41 et 42 SA et 7) de bébés « post-term » nés après 42 SA. Ainsi, en testant tous ces groupes de bébés au 2ème jour post-natal, nous pourrions étudier plus finement l'effet de la maturation *in utero* et donc de l'âge gestationnel à la naissance sur la perception sensorielle. Parallèlement, en testant les capacités de perception sensorielle par groupe d'enfants, à un même âge post conception donné (*e.g.* 43 semaines), nous pourrions évaluer l'impact de l'expérience et mettre en évidence d'éventuelles périodes clés dans la mise en place des fonctions sensorielles.

Une autre manière de compléter nos résultats actuels seraient de **multiplier les méthodes de mesures utilisées** pour affiner les résultats en ajoutant par exemple des mesures physiologiques. En effet, certaines études soulignent des différences de réponses en fonction des mesures utilisées (Gasparado et al., 2008 ; Gibbins et al., 2008 ; Slater et al., 2010a).

Enfin, il convient également de **se questionner sur l'évolution de la perception sensorielle** à long terme, en fonction de l'expérience précoce, en étudiant le développement sensoriel des enfants à différents moments de leur croissance.

Pour chacune des études réalisées au cours de cette thèse, beaucoup de questions restent à explorer de manière plus spécifique. En voici quelques-unes :

Concernant la modalité tactile, il serait intéressant d'approfondir l'hypothèse de l'hypersensibilité du bébé prématuré, qui fait débat dans la littérature (auteurs en faveur d'une hypersensibilité : Andrew & Fitzgerald, 1994 ; Hellerud & Storm, 2002 ; Slater et al., 2010b *versus* en faveur d'une hyposensibilité : Rose et al., 1980 ; Grunau et al., 2005). Ainsi, nous pourrions proposer de tester cette potentielle « hypersensibilité » en étudiant le seuil de réactivité à l'inconfort. Pour cela, nous pourrions utiliser (sur le même principe) la gamme des filaments de von Frey, en élevant progressivement la densité jusqu'à obtention d'une réaction d'inconfort sur la base d'indicateurs comportementaux, physiologiques ou vocaux.

On peut également s'interroger sur une potentielle hétérogénéité de l'hypersensibilité. En effet, certaines parties du corps du bébé peuvent être particulièrement sensibles (*e.g.* peau plus fine), ou irritées par les soins. Dans cette continuité, nous pourrions tester une éventuelle variation de la sensibilité en fonction du côté du corps (*i.e.* droit ou gauche) du bébé. En effet, pour des raisons pratiques le soignant se place souvent du même côté pour réaliser les soins. Or, des études sur l'animal ont souligné un impact à long terme des soins réalisés exclusivement du même côté sur le développement ultérieur du jeune (de Boyer des Roches et al., 2010).

Concernant la modalité auditive, la première piste de recherche à évoquer pourrait être la poursuite de l'analyse des réponses des bébés aux ultrasons, notamment en termes d'inconfort. Il serait également nécessaire d'analyser les sources et les caractéristiques des ultrasons présents dans les chambres des bébés prématurés. Ainsi, nous pourrions vérifier si les bébés, notamment prématurés, qui sont précocement exposés aux ultrasons dans les services de soins intensifs,

perçoivent ou non la gamme d'ultrasons émis par les machines présentes. En fonction de cela, d'éventuels réaménagements pourraient être envisagés.

Nous pouvons également nous questionner sur la gamme de perception en termes de décibels. De plus, le seuil (en décibels) de perception augmentant à mesure que la fréquence croît, il est possible que certains ultrasons présents dans la chambre ne puissent pas être perçus par l'enfant (intensité trop faible en décibels), ou que l'intensité des sons puisse être réduite.

Concernant la modalité visuelle, la première question qui se pose concerne l'éventuelle capacité du bébé à voir à plus longue distance encore. Nous pourrions ainsi envisager de reproduire le protocole à plus longue distance afin d'évaluer une distance seuil de perception.

Nous savons qu'à courte distance le bébé, à terme et prématuré, montre une sensibilité au contraste (Farroni et al., 2005 ; Bosworth & Dobkins, 2009 ; Brown et al., 2015). Ainsi, il serait intéressant de tester différents contrastes à distance. Ces résultats pourraient donner matière à réflexion autour de la perception qu'un bébé a de son environnement en fonction du niveau d'éclairage dans la pièce.

Enfin, bien que les résultats à ce sujet fassent débat, il est possible que la lumière impacte le développement de la vision de l'enfant prématuré (Fulton et al., 2009 ; Glass et al., 1985). Ainsi, sur la base de l'apport de stimulations naturellement présentes *in utero*, nous pourrions tester l'impact de l'utilisation de lumières rouges (couleur la mieux perçue à la naissance, Adams et al., 1990 ; 1991).

Concernant la modalité olfactive, une question évidente apparaît suite à nos résultats. Le bébé, est-il capable de « reconnaître » une odeur ? Dans le cas d'une reconnaissance, il serait particulièrement intéressant de se questionner sur les mécanismes sous-jacents (*i.e.* base génétique ou expérientielle) en testant la capacité du bébé à reconnaître l'odeur d'un individu familier non apparenté (par exemple l'odeur de sa soignante attitrée *versus* celle d'une autre

soignante) et parallèlement l'odeur d'un individu apparenté non familier (*e.g.* la fratrie, ou un parent absent).

La question de la reconnaissance des odeurs corporelles parentales peut être tout particulièrement intéressante pour certaines pratiques médicales en soins intensifs comme le peau à peau, de plus en plus recommandé (Pierrat et al., 2004). En effet, l'attachement passant par la reconnaissance sociale, favoriser l'apprentissage de l'odeur corporelle via le peau à peau pourrait être particulièrement bénéfique pour la relation parent/enfant.

Parallèlement, l'homme adulte étant capable de catégoriser des odeurs humaines en fonction de l'âge (Kippenberger et al., 2012), du sexe (Schleidt et al., 1981) et du ressenti émotionnel d'une tierce personne (Chen & Haviland-Jones, 2000 ; Ackerl et al., 2002), il serait intéressant de tester ces capacités chez le bébé.

Concernant le répertoire vocal, si les résultats de notre étude semblent prometteurs en termes d'apport de potentiel indices de confort et d'inconfort, les recherches sont à poursuivre. En effet, nous pourrions étendre l'étude des vocalisations à d'autres contextes, des plus agréables (peau à peau, allaitement) aux moins agréables (changement de couche, piqûre). Evidemment, la recherche d'une évolution du répertoire vocal au cours du temps et en fonction de l'âge et de l'expérience de l'individu semble particulièrement intéressante. Enfin, il serait également intéressant de tester la discrimination de ces vocalisations par les soignants et les parents.

Pour finir, la prématurité étant au cœur d'un enjeu sociétal majeur, la collaboration multidisciplinaire, notamment entre la médecine et l'éthologie, semble essentielle pour **améliorer l'adaptation des soins**. Ainsi, il semble important de cibler des pratiques potentiellement bénéfiques / anxiogènes pour le bébé, en fonction des propres capacités sensorielles du bébé (et non en fonction du ressenti de l'adulte) et de poursuivre le développement d'indicateurs de perception, de confort et d'inconfort pour mieux évaluer l'impact de ces pratiques.

En ce sens, la recherche fondamentale sur la perception sensorielle du bébé est une clé indéniable pour aider et guider la recherche appliquée.

Références bibliographiques

Ackerl, K., Atzmueller, M., & Grammer, K. (2002). The scent of fear. *Neuroendocrinology Letters*, *23*(2), 79-84.

Acolet, D., Modi, N., Giannakoulopoulos, X., Bond, C., Weg, W., Clow, A., & Glover, V. (1993). Changes in plasma cortisol and catecholamine concentrations in response to massage in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*, *68*(1 Spec No), 29-31.

Adams, R. J., Courage, M. L., & Mercer, M. E. (1991). Deficiencies in human neonates' color vision: photoreceptoral and neural explanations. *Behavioural brain research*, *43*(2), 109-114.

Adams, R. J., Maurer, D., & Cashin, H. A. (1990). The influence of stimulus size on newborns' discrimination of chromatic from achromatic stimuli. *Vision research*, *30*(12), 2023-2030.

Agrillo, C., Dadda, M., Serena, G., & Bisazza, A. (2008). Do fish count? Spontaneous discrimination of quantity in female mosquitofish. *Animal cognition*, *11*(3), 495-503.

Aladjem, S., Feria, A., Rest, J., & Stojanovic, J. (1977). Fetal heart rate responses to fetal movements. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *84*(7), 487-491.

Alberti, P. W. (2001). The anatomy and physiology of the ear and hearing. *Occupational exposure to noise: Evaluation, prevention, and control*, 53-62.

Allen, M. C., & Capute, A. J. (1986). Assessment of early auditory and visual abilities of extremely premature infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *28*(4), 458-466.

Als, H., Lawhon, G., Duffy, F. H., McAnulty, G. B., Gibes-Grossman, R., & Blickman, J. G. (1994). Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant: medical and neurofunctional effects. *Jama*, *272*(11), 853-858.

Altmann, J. (1974). Observational study of behavior: sampling methods. *Behaviour*, *49*(3), 227-266.

Anand, K. J., & Hickey, P. R. (1987). Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl j Med*, *317*(21), 1321-1329.

André, V., Henry, S., Lemasson, A., Hausberger, M., & Durier, V. (2017). The human newborn's umwelt: Unexplored pathways and perspectives. *Psychonomic Bulletin & Review*, 1-20.

Andrews, K., & Fitzgerald, M. (1994). The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields, and the effects of contralateral stimulation. *Pain*, *56*(1), 95-101.

Antell, S. E., & Keating, D. P. (1983). Perception of numerical invariance in neonates. *Child development*, 695-701.

Arnon, S., Shapsa, A., Forman, L., Regev, R., Bauer, S., Litmanovitz, I., & Dolfin, T. (2006). Live music is beneficial to preterm infants in the neonatal intensive care unit environment. *Birth*, *33*(2), 131-136.

Ashmead, D. H., Clifton, R. K., & Reese, E. P. (1986). Development of auditory localization in dogs: single source and precedence effect sounds. *Developmental psychobiology*, *19*(2), 91-103.

Bader, A. P., & Phillips, R. D. (2002). Fathers' recognition of their newborns by visual-facial and olfactory cues. *Psychology of Men & Masculinity*, *3*(2), 79.

Ball, W., & Tronick, E. (1971). Infant responses to impending collision: Optical and real. *Science*, *171*(3973), 818-820.

Balogh, R., & Porter, R. H. (1986). Olfactory preferences resulting from mere exposure in human neonates. *Infant Behavior and Development*, *9*(4), 395-401.

Bardi, L., Regolin, L., & Simion, F. (2011). Biological motion preference in humans at birth: role of dynamic and configural properties. *Developmental science*, *14*(2), 353-359.

Bartocci, M., Winberg, J., Papendieck, G., Mustica, T., Serra, G., & Lagercrantz, H. (2001). Cerebral hemodynamic response to unpleasant odors in the preterm newborn measured by near-infrared spectroscopy. *Pediatric Research*, *50*(3), 324-330.

Barton, R. A., Purvis, A., & Harvey, P. H. (1995). Evolutionary radiation of visual and olfactory brain systems in primates, bats and insectivores. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *348*(1326), 381-392.

Baruch, C. (2001). L'audition du bébé et du jeune enfant. *L'année psychologique*, *101*(1), 91-124.

Bates, E. (1979). The emergence of symbols: Ontogeny and phylogeny. In Children's language and communication: The Minnesota Symposium on Child Psychology (Vol. 12, pp. 121-157).

Battisti, O., Adant-François, A., Bertrand, J. M., Kalenga, M., & Langhendries, J. P. (1998). Le prématuré confronté aux troubles de l'attachement parents-enfant. Prévention et prise en charge. *Archives de pédiatrie*, *5*(5), 573-576.

Bauer, J., Sontheimer, D., Fischer, C., & Linderkamp, O. (1996). Metabolic rate and energy balance in very low birth weight infants during kangaroo holding by their mothers and fathers. *The Journal of pediatrics*, *129*(4), 608-611.

Bell-Krotoski, J. A., Fess, E. E., Figarola, J. H., & Hiltz, D. (1995). Threshold detection and Semmes-Weinstein monofilaments. *Journal of Hand Therapy*, *8*(2), 155-162.

Benzaquen, S., Gagnon, R., Hunse, C., & Foreman, J. (1990). The intrauterine sound environment of the human fetus during labor. *American journal of obstetrics and gynecology*, *163*(2), 484-490.

Berry, P., & Steinman, B. A. (2004). Vision and hearing loss in older adults:" double trouble". *Care Management Journals*, *5*(1), 35.

Bidet-Ildei, C., Kitromilides, E., Orliaguet, J. P., Pavlova, M., & Gentaz, E. (2014). Preference for point-light human biological motion in newborns: contribution of translational displacement. *Developmental psychology*, *50*(1), 113.

Bisazza, A., Piffer, L., Serena, G., & Agrillo, C. (2010). Ontogeny of numerical abilities in fish. *PLoS One*, *5*(11), e15516.

Blackburn, S., & Patteson, D. (1991). Effects of cycled light on activity state and cardiorespiratory function in preterm infants. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*, *4*(4), 47-54.

Blass, E. M., Fillion, T. J., Rochat, P., Hoffmeyer, L. B., & Metzger, M. A. (1989). Sensorimotor and motivational determinants of hand-mouth coordination in 1-3-day-old human infants. *Developmental Psychology*, *25*(6), 963.

Blond, M. H., Castello-Herbreteau, B., Ajam, E., Lecuyer, A. I., Fradet, A., Patat, F., Dupin, R., Deletang, N., Laugier, J., Gold, F., Saliba, E., & Brémond, M. (2003). Devenir médical, cognitif et affectif à l'âge de quatre ans des prématurés indemnes de handicap sévère. Étude prospective cas-témoins. *Archives de pédiatrie*, *10*(2), 117-125.

Blondel, B., Lelong, N., Kermarrec, M., & Goffinet, F. (2012). La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2010. Résultats des enquêtes nationales périnatales. *La Revue Sage-Femme*, *11*(3), 128-143.

Borges, S., & Berry, M. (1978). The effects of dark rearing on the development of the visual cortex of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, *180*(2), 277-300.

Borradori, C., Fawer, C. L., Buclin, T., & Calame, A. (1997). Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infants. *Neonatology*, *71*(1), 1-10.

Bosma, J. F. (1986). Development of feeding. *Clinical nutrition (USA)*.

Bosworth, R. G., & Dobkins, K. R. (2009). Chromatic and luminance contrast sensitivity in fullterm and preterm infants. *Journal of vision*, *9*(13), 15-15.

Branco, A., Fekete, S. M., Rugolo, L. M., & Rehder, M. I. (2007). The newborn pain cry: Descriptive acoustic spectrographic analysis. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, *71*(4), 539-546.

Brémond, M., Blond, M. H., Chavet-Queru, M. S., Hémar, I., Miret, S., Lionnet, C., Patat, F., Laugier, J., & Gold, F. (1999). Devenir médical, psychologique et affectif à l'âge d'un an des prématurés indemnes de handicap sévère. Étude prospective cas-témoins. *Archives de pédiatrie*, *6*(11), 1163-1171.

Brown, A. M., Lindsey, D. T., Cammenga, J. G., Giannone, P. J., & Stenger, M. R. (2015). The Contrast Sensitivity of the Newborn Human InfantNewborn Contrast Sensitivity. *Investigative ophthalmology & visual science*, *56*(1), 625-632.

Buckle, G. R., & Greenberg, L. (1981). Nestmate recognition in sweat bees (Lasioglossum zephyrum): does an individual recognize its own odour or only odours of its nestmates?. *Animal Behaviour*, *29*(3), 802-809.

Bushnell, I. W. R., Sai, F., & Mullin, J. T. (1989). Neonatal recognition of the mother's face. *British Journal of Developmental Psychology*, *7*(1), 3-15.

Bushnell, I. W. R. (2001). Mother's face recognition in newborn infants: Learning and memory. *Infant and Child Development*, *10*(1-2), 67-74.

Buren, M., Solem, B. S., & Laukli, E. (1992). Threshold of hearing (0.125–20 kHz) in children and youngsters. *British journal of audiology*, *26*(1), 23-31.

Burkhalter, A., Bernardo, K. L., & Charles, V. (1993). Development of local circuits in human visual cortex. *Journal of Neuroscience*, *13*(5), 1916-1931.

Carey, S., & Spelke, E. (1996). Science and core knowledge. *Philosophy of science*, *63*(4), 515-533.

Caskey, M., Stephens, B., Tucker, R., & Vohr, B. (2011). Importance of parent talk on the development of preterm infant vocalizations. *Pediatrics*, *128*(5), 910-916.

Cernoch, J. M., & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child development*, 1593-1598.

Cerrato, L., Falcone, M., & Paoloni, A. (2000). Subjective age estimation of telephonic voices. *Speech Communication*, *31*(2), 107-112.

Changeux, J. P. (2012). Synaptic epigenesis and the evolution of higher brain functions. In *Epigenetics, Brain and Behavior* (pp. 11-22). Springer Berlin Heidelberg.

Changeux, J. P., Courrége, P., & Danchin, A. (1973). A theory of the epigenesis of neuronal networks by selective stabilization of synapses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *70*(10), 2974-2978.

Changeux, J. P., & Danchin, A. (1976). Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks. *Nature*, *264*(5588), 705-712.

Chen, H. L., Chen, C. H., Wu, C. C., Huang, H. J., Wang, T. M., & Hsu, C. C. (2009). The influence of neonatal intensive care unit design on sound level. *Pediatrics & Neonatology*, *50*(6), 270-274.

Chen, D., & Haviland-Jones, J. (2000). Human olfactory communication of emotion. *Perceptual and motor skills*, *91*(3), 771-781.

Chen, C. H., Wang, T. M., Chang, H. M., & Chi, C. S. (2000). The effect of breast-and bottle-feeding on oxygen saturation and body temperature in preterm infants. *Journal of Human Lactation*, *16*(1), 21-27.

Clark, S. L., & Fleischman, A. R. (2011). Term pregnancy: time for a redefinition. *Clinics in perinatology*, *38*(3), 557-564.

Cooper, B. Y., & Vierck, C. J. (1986). Vocalizations as measures of pain in monkeys. *Pain*, *26*(3), 393-407.

Corbo, M. G., Mansi, G., Stagni, A., Romano, A., Van den Heuvel, J., Capasso, L., Raffio, T., Zoccali, S., & Paludetto, R. (2000). Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Neonatology*, *77*(3), 162.

Cousillas, H., George, I., Henry, L., Richard, J. P., & Hausberger, M. (2008). Linking social and vocal brains: could social segregation prevent a proper development of a central auditory area in a female songbird?. *PLoS One*, *3*(5), e2194.

Cousillas, H., George, I., Mathelier, M., Richard, J. P., Henry, L., & Hausberger, M. (2006). Social experience influences the development of a central auditory area. *Naturwissenschaften*, *93*(12), 588-596.

Cousillas, H., Richard, J. P., Mathelier, M., Henry, L., George, I., & Hausberger, M. (2004). Experience-dependent neuronal specialization and functional organization in the central auditory area of a songbird. *European Journal of Neuroscience*, *19*(12), 3343-3352.

Craig, K. D., Whitfield, M. F., Grunau, R. V., Linton, J., & Hadjistavropoulos, H. D. (1993). Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices. *Pain*, *52*(3), 287-299.

Craighero, L., Leo, I., Umiltà, C., & Simion, F. (2011). Newborns' preference for goal-directed actions. *Cognition*, *120*(1), 26-32.

Darcy, A. E., Hancock, L. E., & Ware, E. J. (2008). A descriptive study of noise in the neonatal intensive care unit ambient levels and perceptions of contributing factors. *Advances in Neonatal Care*, *8*(3), 165-175.

De Boyer des Roches, A., Durier, V., Richard-Yris, M. A., Blois-Heulin, C., Ezzaouïa, M., Hausberger, M., & Henry, S. (2010). Differential outcomes of unilateral interferences at birth. *Biology letters*, rsbl20100979.

De Hevia, M. D., Castaldi, E., Streri, A., Eger, E., & Izard, V. (2017). Perceiving numerosity from birth. *Behavioral and Brain Sciences*, *40*.

De Hevia, M. D., Izard, V., Coubart, A., Spelke, E. S., & Streri, A. (2014). Representations of space, time, and number in neonates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *111*(13), 4809-4813.

De Kieviet, J. F., Piek, J. P., Aarnoudse-Moens, C. S., & Oosterlaan, J. (2009). Motor development in very preterm and very low-birth-weight children from birth to adolescence: a meta-analysis. *Jama*, *302*(20), 2235-2242.

De Vries, J. I., Visser, G. H. A., & Prechtl, H. F. (1985). The emergence of fetal behaviour. II. Quantitative aspects. *Early human development*, *12*(2), 99-120.

Debillon, T., Gras-Leguen, C., Boscher, C., & Fleury, M. A. (1998). Les grilles d'évaluation de la douleur chez le nouveau-né: revue de la littérature. *Douleur et analgésie*, *11*(4), 167-172.

DeCasper, A., & Fifer, W. (1980). Of human bonding: Newborns prefer their mothers' voices. *Readings on the Development of Children, M. Gauvain and M. Cole, Eds. Worth Publishers*, 56.

DeCasper, A. J., & Prescott, P. A. (1984). Human newborns' perception of male voices: Preference, discrimination, and reinforcing value. *Developmental psychobiology*, *17*(5), 481-491.

Deforge, H., André, M., Hascoët, J. M., Toniolo, A. M., Demange, V., & Fresson, J. (2006). Développement cognitif et performances attentionnelles de l'ancien prématuré «normal» à l'âge scolaire. *Archives de pédiatrie*, *13*(9), 1195-1201.

Del Giudice, M. (2011). Alone in the dark? Modeling the conditions for visual experience in human fetuses. *Developmental psychobiology*, *53*(2), 214-219.

Delaunay-El Allam, M., Marlier, L., & Schaal, B. (2006). Learning at the breast: preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk. *Infant Behavior and Development*, *29*(3), 308-321.

Dieter, J. N., Field, T., Hernandez-Reif, M., Emory, E. K., & Redzepi, M. (2003). Stable preterm infants gain more weight and sleep less after five days of massage therapy. *Journal of pediatric psychology*, *28*(6), 403-411.

Doheny, L., Hurwitz, S., Insoft, R., Ringer, S., & Lahav, A. (2012). Exposure to biological maternal sounds improves cardiorespiratory regulation in extremely preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *25*(9), 1591-1594.

Doty, R. L., Green, P. A., Ram, C., & Yankell, S. L. (1982). Communication of gender from human breath odors: relationship to perceived intensity and pleasantness. *Hormones and Behavior*, *16*(1), 13-22.

Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2009). The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. *PLoS One*, *4*(10), e7579.

Draganova, R., Eswaran, H., Murphy, P., Huotilainen, M., Lowery, C., & Preissl, H. (2005). Sound frequency change detection in fetuses and newborns, a magnetoencephalographic study. *Neuroimage*, *28*(2), 354-361.

Durier, V., Henry, S., Martin, E., Dollion, N., Hausberger, M., & Sizun, J. (2015). Unexpected behavioural consequences of preterm newborns' clothing. *Scientific reports*, *5*.

Eiselt, M., Curzi-Dascalova, L., Clairambault, J., Kauffmann, F., Medigue, C., & Peirano, P. (1993). Heart-rate variability in low-risk prematurely born infants reaching normal term: a comparison with full-term newborns. *Early human development*, *32*(2-3), 183-195.

Eldredge, L., & Salamy, A. (1996). Functional auditory development in preterm and full term infants. *Early human development*, *45*(3), 215-228.

Engle, W. A., & Kominiarek, M. A. (2008). Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clinics in perinatology*, *35*(2), 325-341.

Fabrizi, L., Slater, R., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., Olhede, S., & Fitzgerald, M. (2011). A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. *Current Biology*, *21*(18), 1552-1558.

Farroni, T., Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99*(14), 9602-9605.

Farroni, T., Johnson, M. H., Menon, E., Zulian, L., Faraguna, D., & Csibra, G. (2005). Newborns' preference for face-relevant stimuli: Effects of contrast polarity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *102*(47), 17245-17250.

Farroni, T., Massaccesi, S., Pividori, D., & Johnson, M. H. (2004). Gaze following in newborns. *Infancy*, *5*(1), 39-60.

Feldman, R., & Eidelman, A. I. (2003). Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) accelerates autonomic and neurobehavioural maturation in preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *45*(4), 274-281.

Field, T. M., Cohen, D., Garcia, R., & Greenberg, R. (1984). Mother-stranger face discrimination by the newborn. *Infant Behavior and development*, *7*(1), 19-25.

Fielder, A. R., & Moseley, M. J. (2000, August). Environmental light and the preterm infant. In *Seminars in perinatology* (Vol. 24, No. 4, pp. 291-298). WB Saunders.

Fitzgerald, M., & Jennings, E. (1999). The postnatal development of spinal sensory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *96*(14), 7719-7722.

Flombaum, J. I., & Santos, L. R. (2005). Rhesus monkeys attribute perceptions to others. *Current Biology*, *15*(5), 447-452.

Forslund, M., & Bjerre, I. (1983). Neurological assessment of preterm infants at term conceptional age in comparison with normal full-term infants. *Early Human Development*, *8*(3-4), 195-208.

Fantz, R. L., Ordy, J. M., & Udelf, M. S. (1962). Maturation of pattern vision in infants during the first six months. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *55*(6), 907.

Freitag, J., Ludwig, G., Andreini, I., Rössler, P., & Breer, H. (1998). Olfactory receptors in aquatic and terrestrial vertebrates. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, *183*(5), 635-650.

Fulton, A. B., Hansen, R. M., & Moskowitz, A. (2009). Development of rod function in term born and former preterm subjects. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, *86*(6), E653.

Ganchrow, J. R., Steiner, J. E., & Daher, M. (1983). Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 473-484.

Gaspardo, C. M., Miyase, C. I., Chimello, J. T., Martinez, F. E., & Linhares, M. B. M. (2008). Is pain relief equally efficacious and free of side effects with repeated doses of oral sucrose in preterm neonates?. *PAIN®*, *137*(1), 16-25.

Gauthaman, G., Jayachandran, L., & Prabhakar, K. (1984). Olfactory reflexes in newborn infants. *Indian journal of pediatrics*, *51*(4), 397-399.

Georgieff, M. K., Bernbaum, J. C., Hoffman-Williamson, M., & Daft, A. (1986). Abnormal truncal muscle tone as a useful early marker for developmental delay in low birth weight infants. *Pediatrics*, *77*(5), 659-663.

Gerhardt, K. J., & Abrams, R. M. (1996, February). Fetal hearing: characterization of the stimulus and response. In *Seminars in perinatology* (Vol. 20, No. 1, pp. 11-20). WB Saunders.

Gibbins, S., Stevens, B., Beyene, J., Chan, P. C., Bagg, M., & Asztalos, E. (2008). Pain behaviours in extremely low gestational age infants. *Early human development*, *84*(7), 451-458.

Gitau, R., Modi, N., Gianakoulopoulos, X., Bond, C., Glover, V., & Stevenson, J. (2002). Acute effects of maternal skin-to-skin contact and massage on saliva cortisol in preterm babies. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, *20*(2), 83-88.

Glass, P., Avery, G. B., Subramanian, K. N. S., Keys, M. P., Sostek, A. M., & Friendly, D. S. (1985). Effect of bright light in the hospital nursery on the incidence of retinopathy of prematurity. *New England Journal of Medicine*, *313*(7), 401-404.

Glover, V., & Fisk, N. M. (1999). Fetal pain: implications for research and practice. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *106*(9), 881-886.

Gómez, J. C. (2007). Pointing behaviors in apes and human infants: a balanced interpretation. *Child development*, *78*(3), 729-734.

Gottlieb, G. (1968). Prenatal behavior of birds. *The Quarterly review of biology*, *43*(2), 148-174.

Gottlieb, G. (1971). Ontogenesis of sensory function in birds and mammals. *The biopsychology of development*, 67-128.

Gottlieb, G. (1991). Experiential canalization of behavioral development: Theory. *Developmental psychology*, *27*(1), 4-13.

Gottlieb, G., Tomlinson, W. T., & Radell, P. L. (1989). Developmental intersensory interference: Premature visual experience suppresses auditory learning in ducklings. *Infant Behavior and Development*, *12*(1), 1-12.

Goubet, N., Rattaz, C., Pierrat, V., Allémann, E., Bullinger, A., & Lequien, P. (2002). Olfactory Familiarization and Discrimination in Preterm and Full-Term Newborns. *Infancy*, *3*(1), 53-75.

Granrud, C. E. (1987). Size constancy in newborn human infants. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *28*(5).

Graven, S. N. (2004). Early neurosensory visual development of the fetus and newborn. *Clinics in perinatology*, *31*(2), 199-216.

Gray, L., Watt, L., & Blass, E. M. (2000). Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*, *105*(1), e14-e14.

Green, A. M., Chapman, C. E., Kalaska, J. F., & Lepore, F. (2011). Adaptive crossmodal plasticity in deaf auditory cortex: areal and laminar contributions to supranormal vision in the deaf. *Enhancing Performance for Action and Perception: Multisensory Integration, Neuroplasticity and Neuroprosthetics*, 251.

Grunau, R. E., Holsti, L., Haley, D. W., Oberlander, T., Weinberg, J., Solimano, A., Whitfield, M. F., Fitzgerald, C., & Yu, W. (2005). Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU. *Pain*, *113*(3), 293-300.

Grunau, R. V., Johnston, C. C., & Craig, K. D. (1990). Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures. *Pain*, *42*(3), 295-305.

Guellai, B., & Streri, A. (2011). Cues for early social skills: direct gaze modulates newborns' recognition of talking faces. *PloS one*, *6*(4), e18610.

Gustafsson, E., Levréro, F., Reby, D., & Mathevon, N. (2013). Fathers are just as good as mothers at recognizing the cries of their baby. *Nature Communications*, *4*, ncomms2713.

Hadjistavropoulos, H. D., Craig, K. D., Grunau, R. V., & Johnston, C. C. (1994). Judging pain in newborns: facial and cry determinants. *Journal of Pediatric Psychology*, *19*(4), 485-491.

Hammer, M., & Turkewitz, G. (1974). A sensory basis for the lateral difference in the newborn infant's response to somesthetic stimulation. *Journal of experimental child psychology*, *18*(2), 304-312.

Hamon, I. (1996). Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né prématuré. *Archives de pédiatrie*, *3*(10), 1006-1012.

Hare, B., Call, J., & Tomasello, M. (2001). Do chimpanzees know what conspecifics know?. *Animal behaviour*, *61*(1), 139-151.

Harrison, D., Boyce, S., Loughnan, P., Dargaville, P., Storm, H., & Johnston, L. (2006). Skin conductance as a measure of pain and stress in hospitalised infants. *Early human development*, *82*(9), 603-608.

Hauser, M. D., Tsao, F., Garcia, P., & Spelke, E. S. (2003). Evolutionary foundations of number: spontaneous representation of numerical magnitudes by cotton–top tamarins. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *270*(1523), 1441-1446.

Haynes, H., White, B. L., & Held, R. (1965). Visual accommodation in human infants. *Science*, *148*(3669), 528-530.

Hellerud, B. C., & Storm, H. (2002). Skin conductance and behaviour during sensory stimulation of preterm and term infants. *Early human development*, *70*(1), 35-46.

Hendrickson, A., & Drucker, D. (1992). The development of parafoveal and mid-peripheral human retina. *Behavioural brain research*, *49*(1), 21-31.

Hirsch, H. V., & Spinelli, D. N. (1971). Modification of the distribution of receptive field orientation in cats by selective visual exposure during development. *Experimental brain research*, *12*(5), 509-527.

Hold, B., & Schleidt, M. (1977). The importance of human odour in non-verbal communication. *Ethology*, *43*(3), 225-238.

Hooker, D. (1952). *The prenatal origin of behavior*. Lawrence, University of Kansas Press.

Howard, J., Parmelee, A. H., Kopp, C. B., & Littman, B. (1976). A neurologic comparison of pre-term and full-term infants at term conceptional age. *The Journal of pediatrics*, *88*(6), 995-1002.

Hrbek, A., & Mareš, P. (1964). Cortical evoked responses to visual stimulation in full-term and premature newborns. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, *16*(6), 575-581.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1970). The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *The Journal of physiology*, *206*(2), 419-436.

Huck, U. W., & Banks, E. M. (1980). The effects of cross-fostering on the behaviour of two species of North American lemmings, Dicrostonyx groenlandicus and Lemmus trimucronatus: I. Olfactory preferences. *Animal Behaviour*, *28*(4), 1046-1052.

Hykin, J., Moore, R., Duncan, K., Clare, S., Baker, P., Johnson, I., Bowtell, R., Mansfield, P., & Gowland, P. (1999). Fetal brain activity demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *the Lancet*, *354*(9179), 645-646.

Issel, E. P. (1983). Fetal response to external mechanical stimuli. *Journal of Perinatal Medicine-Official Journal of the WAPM*, *11*(5), 232-242.

Izard, V., Sann, C., Spelke, E. S., & Streri, A. (2009). Newborn infants perceive abstract numbers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(25), 10382-10385.

Jackson, R. A., Gibson, K. A., Wu, Y. W., & Croughan, M. S. (2004). Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, *103*(3), 551-563.

Jain, L. (2008). School outcome in late preterm infants: a cause for concern. *The Journal of pediatrics*, *153*(1), 5-6.

James, D. K., Spencer, C. J., & Stepsis, B. W. (2002). Fetal learning: a prospective randomized controlled study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, *20*(5), 431-438.

Jandó, G., Mikó-Baráth, E., Markó, K., Hollódy, K., Török, B., & Kovacs, I. (2012). Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(27), 11049-11052.

Johnston, C. C., Stevens, B., Craig, K. D., & Grunau, R. V. (1993). Developmental changes in pain expression in premature, full-term, two-and four-month-old infants. *Pain*, *52*(2), 201-208.

Jones, M. P., Pierce, K. E., & Ward, D. (2007). Avian vision: a review of form and function with special consideration to birds of prey. *Journal of Exotic Pet Medicine*, *16*(2), 69-87.

Kaitz, M., Good, A., Rokem, A. M., & Eidelman, A. I. (1988). Mothers' and fathers' recognition of their newborns' photographs during the postpartum period. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *9*(4), 223-226.

Kaminski, G., Dridi, S., Graff, C., & Gentaz, E. (2009). Human ability to detect kinship in strangers' faces: effects of the degree of relatedness. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *276*(1670), 3193-3200.

Kaminski, G., Gentaz, E., & Mazens, K. (2012). Development of children's ability to detect kinship through facial resemblance. *Animal cognition*, *15*(3), 421-427.

Kaminski, G., Méary, D., Mermillod, M., & Gentaz, E. (2010). Perceptual factors affecting the ability to assess facial resemblance between parents and newborns in humans. *Perception*, *39*(6), 807-818.

Kaminski, J., Riedel, J., Call, J., & Tomasello, M. (2005). Domestic goats, Capra hircus, follow gaze direction and use social cues in an object choice task. *Animal behaviour*, *69*(1), 11-18.

Kareem, A. M., & Barnard, C. J. (1982). The importance of kinship and familiarity in social interactions between mice. *Animal Behaviour*, *30*(2), 594-601.

Kastenbaum, R. J. (1981). Habituation as a model of human aging. *The International Journal of Aging and Human Development*, *12*(3), 159-170.

Kawakami, K., Takai-Kawakami, K., Masuda, N., Suzuki, M., Shimizu, Y., & Yanaihara, T. (2002). Measuring human fetal responses to sounds by umbilical and middle-cerebral artery velocity waveforms: A preliminary study. *Research and clinical center for child development Annual Report*, *24*, 25-33.

Keller, A., Arbel, N., Merlob, P., & Davidson, S. (2003). Neurobehavioral and autonomic effects of hammock positioning in infants with very low birth weight. *Pediatric Physical Therapy*, *15*(1), 3-7.

Kippenberger, S., Havlíček, J., Bernd, A., Thaçi, D., Kaufmann, R., & Meissner, M. (2012). 'Nosing Around'the human skin: What information is concealed in skin odour?. *Experimental dermatology*, *21*(9), 655-659.

Kisilevsky, B. S., Hains, S. M., Brown, C. A., Lee, C. T., Cowperthwaite, B., Stutzman, S. S., Swansburg, M. L., Lee, K., Xie, X., Huang, H.,Ye, H. H., Zhang, K., & Wang, Z. (2009). Fetal sensitivity to properties of maternal speech and language. *Infant Behavior and Development*, *32*(1), 59-71.

Korner, A. F., Ruppel, E. M., & Rho, J. M. (1982). Effects of water beds on the sleep and motility of theophylline-treated preterm infants. *Pediatrics*, *70*(6), 864-869.

Krauss, A. N., Solomon, G. E., & Auld, P. A. (1977). Sleep State, Apnea and Bradycardia in Pre-term Infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *19*(2), 160-168.
Kravitz, H., Goldenberg, D., & Neyhus, A. (1978). Tactual exploration by normal infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *20*(6), 720-726.

Kuhl, P. K., Tsao, F. M., & Liu, H. M. (2003). Foreign-language experience in infancy: Effects of short-term exposure and social interaction on phonetic learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(15), 9096-9101.

Kuhn, P., Astruc, D., Messer, J., & Marlier, L. (2011). Exploring the olfactory environment of premature newborns: a French survey of health care and cleaning products used in neonatal units. *Acta Paediatrica*, *100*(3), 334-339.

Kuhn, P., Zores, C., Pebayle, T., Hoeft, A., Langlet, C., Escande, B., Astruc, D., & Dufour, A. (2012). Infants born very preterm react to variations of the acoustic environment in their incubator from a minimum signal-to-noise ratio threshold of 5 to 10 dBA. *Pediatr Res*, *71*(4 Pt 1), 386-92.

Lakatos, G., Soproni, K., Dóka, A., & Miklósi, Á. (2009). A comparative approach to dogs'(Canis familiaris) and human infants' comprehension of various forms of pointing gestures. *Animal cognition*, *12*(4), 621-631.

Laquerrière, A. (2010). Mise en place des voies de la douleur chez le fœtus. *Médecine thérapeutique/Médecine de la reproduction, gynécologie et endocrinologie*, *12*(2), 111-115.

Larroque, B., Ancel, P. Y., Marret, S., Marchand, L., André, M., Arnaud, C., Pierrat, V., Rozé, J. C., Messer, J., Thiriez, G., Burguet, A., Picaud, J. C., Bréart,G., & Kaminski, M. (2008). Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *The Lancet*, *371*(9615), 813-820.

Lasky, R. E., & Williams, A. L. (2005). The development of the auditory system from conception to term. *NeoReviews*, *6*(3), e141-e152.

Lasky, R. E., & Williams, A. L. (2009). Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, *123*(2), 540-546.

Lee, G. Y., & Kisilevsky, B. S. (2014). Fetuses respond to father's voice but prefer mother's voice after birth. *Developmental psychobiology*, *56*(1), 1-11.

Leighton, T. G. (2016, January). Are some people suffering as a result of increasing mass exposure of the public to ultrasound in air?. In *Proc. R. Soc. A* (Vol. 472, No. 2185, p. 20150624). The Royal Society.

Lejeune, F., Audeoud, F., Marcus, L., Streri, A., Debillon, T., & Gentaz, E. (2010). The manual habituation and discrimination of shapes in preterm human infants from 33 to 34+ 6 post-conceptional age. *PLoS One*, *5*(2), e9108.

Lemasson, A., Guilloux, M., Barbu, S., Lacroix, A., & Koda, H. (2013). Age-and sex-dependent contact call usage in Japanese macaques. *Primates*, *54*(3), 283-291.

Lemasson, A., Remeuf, K., & Hausberger, M. (2015). Tenseness relaxed by vocalizing, illustrated by horses (Equus caballus) whinnying. *Journal of Comparative Psychology*, *129*(3), 311.

Lemasson, A., Remeuf, K., Rossard, A., & Zimmermann, E. (2012). Cross-taxa similarities in affect-induced changes of vocal behavior and voice in arboreal monkeys. *PloS one*, *7*(9), e45106.

Lickliter, R. (1990). Premature visual stimulation accelerates intersenory functioning in bobwhite quail neonates. *Developmental psychobiology*, *23*(1), 15-27.

Lickliter, R. (2000). Atypical perinatal sensory stimulation and early perceptual development: insights from developmental psychobiology. *Journal of Perinatology*, *20*(8).

Liley, A. W. (1972). The Foetus as a Personality. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *6*(2), 99-105.

Lindström, K., Lindblad, F., & Hjern, A. (2011). Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. *Pediatrics*, peds-2010.

Livera, M. D., Priya, B., Ramesh, A., Rao, P. S., Srilakshmi, V., Nagapoornima, M., Ramakrishnan, A. G., Dominic, M., & Swarnarekha (2008). Spectral analysis of noise in the neonatal intensive care unit. *The Indian Journal of Pediatrics*, *75*(3), 217.

Lorenz, J. M. (2001, October). The outcome of extreme prematurity. In *Seminars in perinatology* (Vol. 25, No. 5, pp. 348-359). WB Saunders.

Madan, A., Jan, J. E., & Good, W. V. (2005). Visual development in preterm infants. *Developmental medicine and child neurology*, *47*(4), 276-280.

Makin, J. W., & Porter, R. H. (1989). Attractiveness of lactating females' breast odors to neonates. *Child development*, 803-810.

Manfredi, C., Bocchi, L., Orlandi, S., Spaccaterra, L., & Donzelli, G. P. (2009). High-resolution cry analysis in preterm newborn infants. *Medical engineering & physics*, *31*(5), 528-532.

Mann, N. P., Haddow, R., Stokes, L., Goodley, S., & Rutter, N. (1986). Effect of night and day on preterm infants in a newborn nursery: randomised trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*, *293*(6557), 1265-1267.

Marlier, L., Gaugler, C., & Messer, J. (2005). Olfactory stimulation prevents apnea in premature newborns. *Pediatrics*, *115*(1), 83-88.

Marlier, L., Schaal, B., & Soussignan, R. (1998). Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: a test of perinatal chemosensory continuity. *Child development*, *69*(3), 611-623.

Maros, K., Gácsi, M., & Miklósi, Á. (2008). Comprehension of human pointing gestures in horses (Equus caballus). *Animal cognition*, *11*(3), 457-466.

Marx, G., Leppelt, J., & Ellendorff, F. (2001). Vocalisation in chicks (Gallus gallus dom.) during stepwise social isolation. *Applied Animal Behaviour Science*, *75*(1), 61-74.

Mateo, J. M. (2003). Kin recognition in ground squirrels and other rodents. *Journal of Mammalogy*, *84*(4), 1163-1181.

Mateo, J. M., & Johnston, R. E. (2000). Kin recognition and the 'armpit effect': evidence of self–referent phenotype matching. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *267*(1444), 695-700.

McFarlane, A. (1975). Olfaction in the development of social preferences in the human neonate. *Parent-infant interaction*, *33*, 103-113.

McGehee, L. J., & Eckerman, C. O. (1983). The preterm infant as a social partner: Responsive but unreadable. *Infant Behavior and Development*, *6*(4), 461-470

Mellier, D., Bezard, S., & Caston, J. (1997). Études exploratoires des relations intersensorielles olfaction-douleur. *Enfance*, *50*(1), 98-111.

Mikiel-Kostyra, K., Mazur, J., & Boltruszko, I. (2002). Effect of early skin-to-skin contact after delivery on duration of breastfeeding: a prospective cohort study. *Acta Paediatrica*, *91*(12), 1301-1306.

Miño C, G. P. Y., & Tang-Martínez, Z. (1999). Social interactions, cross-fostering, and sibling recognition in prairie voles, Microtus ochrogaster. *Canadian Journal of Zoology*, *77*(10), 1631-1636.

Møller, M. B. (1981). Hearing in 70 and 75 year old people: results from a cross sectional and longitudinal population study. *American journal of otolaryngology*, *2*(1), 22-29.

Mörelius, E., Hellström-Westas, L., Carlén, C., Norman, E., & Nelson, N. (2006). Is a nappy change stressful to neonates?. *Early Human Development*, *82*(10), 669-676.

Mori, H., & Kuniyoshi, Y. (2010, August). A human fetus development simulation: Self-organization of behaviors through tactile sensation. In *Development and Learning (ICDL), 2010 IEEE 9th International Conference on* (pp. 82-87). IEEE.

Morison, S. J., Holsti, L., Grunau, R. E., Whitfield, M. F., Oberlander, T. F., Chan, H. W., & Williams, L. (2003). Are there developmentally distinct motor indicators of pain in preterm infants?. *Early Human Development*, *72*(2), 131-146.

Morsbach, G., & Bunting, C. (1979). Maternal recognition of their neonates' cries. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *21*(2), 178-185.

Morton, E. S. (1977). On the occurrence and significance of motivation-structural rules in some bird and mammal sounds. *The American Naturalist*, *111*(981), 855-869.

Moseley, M. J., Thompson, J. R., Levene, M. I., & Fielder, A. R. (1988). Effects of nursery illumination on frequency of eyelid opening and state in preterm neonates. *Early human development*, *18*(1), 13-26.

Moura, D. J. D., Nääs, I. D. A., Alves, E. C. D. S., Carvalho, T. M. R. D., Vale, M. M. D., & Lima, K. A. O. D. (2008). Noise analysis to evaluate chick thermal comfort. *Scientia Agricola*, *65*(4), 438-443.

Nicholls, J. G., Martin, A. R., Wallace, B. G., & Fuchs, P. A. (2001). *From neuron to brain* (Vol. 271). Sunderland, MA: Sinauer Associates.

Noell, W. K. (1980). Possible mechanisms of photoreceptor damage by light in mammalian eyes. *Vision research*, *20*(12), 1163-1171.

Noell, W. K., Walker, V. S., Kang, B. S., & Berman, S. (1966). Retinal damage by light in rats. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *5*(5), 450-473.

Ockleford, E. M., Vince, M. A., Layton, C., & Reader, M. R. (1988). Responses of neonates to parents' and others' voices. *Early human development*, *18*(1), 27-36.

Olender, T., Fuchs, T., Linhart, C., Shamir, R., Adams, M., Kalush, F., Khen, M., & Lancet, D. (2004). The canine olfactory subgenome. *Genomics*, *83*(3), 361-372.
Oller, D. K., & Yeni-Komshian, G. (1980). The emergence of the sounds of speech in infancy. *Child phonology*, *1*, 93-112.

Olsson, S. B., Barnard, J., & Turri, L. (2006). Olfaction and identification of unrelated individuals: examination of the mysteries of human odor recognition. *Journal of chemical ecology*, *32*(8), 1635.

Oswalt, G. L., & Meier, G. W. (1975). Olfactory, thermal, and tactual influences on infantile ultrasonic vocalization in rats. *Developmental Psychobiology*, *8*(2), 129-135.

Owens, M. E., & Todt, E. H. (1984). Pain in infancy: neonatal reaction to a heel lance. *Pain*, *20*(1), 77-86.

Panagiotidis, J., & Lahav, A. (2010). Simulation of prenatal maternal sounds in NICU incubators: a pilot safety and feasibility study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *23*(sup3), 106-109.

Park, D. C., Polk, T. A., Park, R., Minear, M., Savage, A., & Smith, M. R. (2004). Aging reduces neural specialization in ventral visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(35), 13091-13095.

Parr, L. A., & de Waal, F. B. (1999). Visual kin recognition in chimpanzees. *Nature*, *399*(6737), 647-648.

Parr, L. A., Winslow, J. T., Hopkins, W. D., & de Waal, F. (2000). Recognizing facial cues: individual discrimination by chimpanzees (Pan troglodytes) and rhesus monkeys (Macaca mulatta). *Journal of Comparative Psychology*, *114*(1), 47.

Pascalis, O., de Schonen, S., Morton, J., Deruelle, C., & Fabre-Grenet, M. (1995). Mother's face recognition by neonates: A replication and an extension. *Infant Behavior and Development*, *18*(1), 79-85.

Philbin, M. K., Robertson, A., & Hall, J. W. (1999). Recommended Permissible Noise Criteria for Occupied, Newly Constructed or Renovated Hospital Nurseries. *Journal of Perinatology*, *19*(8).

Pierrat, V., Bomy, H., Courcel, C., Dumur, S., Caussette, V., Bouckenhove, N., Casen, N., & Rombaut, A. C. (2004). Le peau à peau dans la prise en charge des nouveau-nés de faible poids de naissance. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, *17*(7), 351-357.

Pierrat, V., Goubet, N., Peifer, K., & Sizun, J. (2007). How can we evaluate developmental care practices prior to their implementation in a neonatal intensive care unit?. *Early human development*, *83*(7), 415-418.

Porter, R. H., Balogh, R. D., Cernoch, J. M., & Franchi, C. (1986). Recognition of kin through characteristic body odors. *Chemical Senses*, *11*(3), 389-395.

Porter, R. H., Cernoch, J. M., & Balogh, R. D. (1984). Recognition of neonates by facial-visual characteristics. *Pediatrics*, *74*(4), 501-504.

Porter, R. H., Cernoch, J. M., & Balogh, R. D. (1985). Odor signatures and kin recognition. *Physiology & behavior*, *34*(3), 445-448.

Porter, R. H., Cernoch, J. M., & McLaughlin, F. J. (1983). Maternal recognition of neonates through olfactory cues. *Physiology & Behavior*, *30*(1), 151-154.

Porter, F. L., Miller, R. H., & Marshall, R. E. (1986). Neonatal pain cries: effect of circumcision on acoustic features and perceived urgency. *Child development*, 790-802.

Porter, R. H., & Moore, J. D. (1981). Human kin recognition by olfactory cues. *Physiology & Behavior*, *27*(3), 493-495.

Portfors, C. V. (2007). Types and functions of ultrasonic vocalizations in laboratory rats and mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, *46*(1), 28-34.

Prazad, P., Cortes, D. R., Puppala, B. L., Donovan, R., Kumar, S., & Gulati, A. (2008). Airborne concentrations of volatile organic compounds in neonatal incubators. *Journal of Perinatology*, *28*(8), 534-540.

Prechtl, H. F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain research*, *76*(2), 185-212.

Proops, L., & McComb, K. (2010). Attributing attention: the use of human-given cues by domestic horses (Equus caballus). *Animal cognition*, *13*(2), 197-205.

Protopapas, A., & Eimas, P. D. (1997). Perceptual differences in infant cries revealed by modifications of acoustic features. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *102*(6), 3723-3734.

Pryhuber, G. S., Hull, W. M., Fink, I., McMahan, M. J., & Whitsett, J. A. (1991). Ontogeny of surfactant proteins A and B in human amniotic fluid as indices of fetal lung maturity. *Pediatric Research*, *30*(6), 597-605.

Pujol, R., Puel, J. L., D'aldin, C. G., & Eybalin, M. (1993). Pathophysiology of the glutamatergic synapses in the cochlea. *Acta oto-laryngologica*, *113*(3), 330-334.

Querleu, D., Renard, X., Versyp, F., Paris-Delrue, L., & Crèpin, G. (1988). Fetal hearing. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *28*(3), 191-212.

Radell, P. L., & Gottlieb, G. (1992). Developmental intersensory interference: Augmented prenatal sensory experience interferes with auditory learning in duck embryos. *Developmental Psychology*, *28*(5), 795.

Ramesha, K., Raja, K. B., Venugopal, K. R., & Patnaik, L. M. (2010). Feature extraction based face recognition, gender and age classification.

Ratynski, N., Jouquan, J., & Sizun, J. (2009). NIDCAP et soins de développement: quelle stratégie d'implantation?. *Archives de pédiatrie*, *16*(6), 830-832.

Regolin, L., & Vallortigara, G. (1995). Perception of partly occluded objects by young chicks. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *57*(7), 971-976.

Ricci, D., Romeo, D. M., Serrao, F., Gallini, F., Leone, D., Longo, M., Albamonte, E., Romeo, M. G., Mazzone, D., Romagnoli, C., Cowan, F., Mercuri, E. (2010). Early assessment of visual function in preterm infants: How early is early? *Early Human Development, 86*(1), 29-33.

Richard, J. P. (1991). Sound analysis and synthesis using an Amiga micro-computer. *Bioacoustics*, *3*(1), 45-60.

Rigato, S., Menon, E., Johnson, M. H., Faraguna, D., & Farroni, T. (2011). Direct gaze may modulate face recognition in newborns. *Infant and Child Development*, *20*(1), 20-34.

Robinson, J., Moseley, M. J., Thompson, J. R., & Fielder, A. R. (1989). Eyelid opening in preterm neonates. *Archives of disease in childhood*, *64*(7 Spec No), 943-948.

Romeo, D. M., Ricci, D., Serrao, F., Gallini, F., Olivieri, G., Cota, F., Romagnoli, C., Mercuri, E. (2012). Visual function assessment in late-preterm newborns. *Early Human Development, 88*(5), 301-305.

Rose, S. A., Schmidt, K., Riese, M. L., & Bridger, W. H. (1980). Effects of prematurity and early intervention on responsivity to tactual stimuli: a comparison of preterm and full-term infants. *Child Development*, 416-425.

Rosenstein, D., & Oster, H. (1988). Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child development*, 1555-1568.

Rotteveel, J. J., De Graaf, R., Colon, E. J., Stegeman, D. F., & Visco, Y. M. (1987). The maturation of the central auditory conduction in preterm infants until three months post term. II. The auditory brainstem responses (ABRs). *Hearing research*, *26*(1), 21-35.

Rousseau, P. V., Francotte, J., Fabbricatore, M., Frischen, C., Duchateau, D., Perin, M., Gauthier, J. M., & Lahaye, W. (2014). Immobility reaction at birth in newborn infant. *Infant Behavior and Development*, *37*(3), 380-386.

Rugani, R., & de Hevia, M. D. (2016). Number-space associations without language: Evidence from preverbal human infants and non-human animal species. *Psychonomic bulletin & review*, *24*(2), 352-369.

Sai, F. Z. (2005). The role of the mother's voice in developing mother's face preference: Evidence for intermodal perception at birth. *Infant and Child Development*, *14*(1), 29-50.

Saito, H., Chi, Q., Zhuang, H., Matsunami, H., & Mainland, J. D. (2009). Odor coding by a Mammalian receptor repertoire. *Science signaling*, *2*(60), ra9.

Salva, O. R., Farroni, T., Regolin, L., Vallortigara, G., & Johnson, M. H. (2011). The evolution of social orienting: evidence from chicks (Gallus gallus) and human newborns. *PLoS One*, *6*(4), e18802.

Salva, O. R., Regolin, L., & Vallortigara, G. (2007). Chicks discriminate human gaze with their right hemisphere. *Behavioural brain research*, *177*(1), 15-21.

Sann, C., & Streri, A. (2007). Perception of object shape and texture in human newborns: evidence from cross-modal transfer tasks. *Developmental Science*, *10*(3), 399-410.

Sarnat, H. B. (1978). Olfactory reflexes in the newborn infant. *The Journal of pediatrics*, *92*(4), 624-626.

Schaal, B. (1986). Presumed olfactory exchanges between mother and neonate in humans. *Ethology and psychology. Privat, IEC, Toulouse*, 101-110.

Schaal, B. (1988). Olfaction in infants and children: developmental and functional perspectives. *Chemical Senses*, *13*(2), 145-190.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. *Neonatology*, *67*(6), 397-406.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1998). Olfactory function in the human fetus: evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behavioral neuroscience*, *112*(6), 1438-1449.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical senses*, *25*(6), 729-737.

Schleidt, M., Hold, B., & Attili, G. (1981). A cross-cultural study on the attitude towards personal odors. *Journal of Chemical Ecology*, *7*(1), 19-31.

Sèbe, F., Poindron, P., Andanson, S., Chandeze, H., Delval, E., Despres, G., Toporenko, G., Bickell, S., & Boissy, A. (2012). Bio-acoustic analyses to assess emotion in animals: Acoustic patterns are linked to behavioural, cardiac and hormonal responses of ewes to the separation from their lambs. *Bioacoustics*, *21*(1), 54.

Shapiro-Mendoza, C. K., Tomashek, K. M., Kotelchuck, M., Barfield, W., Nannini, A., Weiss, J., & Declercq, E. (2008). Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics*, *121*(2), e223-e232.

Sharp, S. P., McGowan, A., Wood, M. J., & Hatchwell, B. J. (2005). Learned kin recognition cues in a social bird. *Nature*, *434*(7037), 1127-1130.

Shimada, M., Segawa, M., Higurashi, M., & Akamatsu, H. (1993). Development of the sleep and wakefulness rhythm in preterm infants discharged from a neonatal care unit. *Pediatric Research*, *33*(2), 159-163.

Shiroiwa, Y., Kamiya, Y., Uchibori, S., Inukai, K., Kito, H., Shibata, T., & Ogawa, J. (1986). Activity, cardiac and respiratory responses of blindfold preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Early human development*, *14*(3-4), 259-265.

Shogan, M. G., & Schumann, L. L. (1993). The effect of environmental lighting on the oxygen saturation of preterm infants in the NICU. *Neonatal network: NN*, *12*(5), 7-13.

Silva, E. S. D., & Nunes, M. L. (2005). The influence of gestational age and birth weight in the clinical assesment of the muscle tone of healthy term and preterm newborns. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *63*(4), 956-962.

Simion, F., Regolin, L., & Bulf, H. (2008). A predisposition for biological motion in the newborn baby. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(2), 809-813.

Sizun, J., Ratynski, N., & Gremmo-Féger, G. (2000). Soins de développement, soins centrés sur la famille: nouveaux concepts, nouvelles pratiques en médecine néonatale. *Le pédiatre*, *36*(179), 7-10.

Sizun, J., Ratynski, N., & Mambrini, C. (1999). Implanter un programme individualisé de soutien du développement en réanimation néonatale: pourquoi, comment?. *Archives de pédiatrie*, *6*(4), 434-439.

Slater, R., Cantarella, A., Yoxen, J., Patten, D., Potts, H., Meek, J., & Fitzgerald, M. (2009). Latency to facial expression change following noxious stimulation in infants is dependent on postmenstrual age. *Pain*, *146*(1), 177-182.

Slater, R., Cornelissen, L., Fabrizi, L., Patten, D., Yoxen, J., Worley, A., Boyd, S., Meek, J., & Fitzgerald, M. (2010a). Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *The Lancet*, *376*(9748), 1225-1232.

Slater, R., Fabrizi, L., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., & Fitzgerald, M. (2010b). Premature infants display increased noxious-evoked neuronal activity in the brain compared to healthy age-matched term-born infants. *Neuroimage*, *52*(2), 583-589.

Slater, A., Mattock, A., & Brown, E. (1990). Size constancy at birth: Newborn infants' responses to retinal and real size. *Journal of experimental child psychology*, *49*(2), 314-322.

Solhaug, M., Bjørk, I. T., & Sandtrø, H. P. (2010). Staff perception one year after implementation of the the newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP). *Journal of pediatric nursing*, *25*(2), 89-97.

Soussignan, R., Schaal, B., Marlier, L., & Jiang, T. (1997). Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiology & Behavior*, *62*(4), 745-758.

Spelke, E. S., & Kinzler, K. D. (2007). Core knowledge. *Developmental science*, *10*(1), 89-96.

Spence, M. J., & Freeman, M. S. (1996). Newborn infants prefer the maternal low-pass filtered voice, but not the maternal whispered voice. *Infant Behavior and Development*, *19*(2), 199-212.

Standley, J. M. (2002). A meta-analysis of the efficacy of music therapy for premature infants. *Journal of pediatric nursing*, *17*(2), 107-113.

Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in child development and behavior*, *13*, 257-295.

Steiner, J. E., Glaser, D., Hawilo, M. E., & Berridge, K. C. (2001). Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *25*(1), 53-74.

Streri, A. (2017). *Ce nouveau-né qui est en nous : ses perceptions, ses actions, ses intuitions.* Paris : Hermann

Streri, A., & Gentaz, E. (2003). Cross-modal recognition of shape from hand to eyes in human newborns. *Somatosensory & motor research*, *20*(1), 13-18.

Streri, A., & Gentaz, E. (2004). Cross-modal recognition of shape from hand to eyes and handedness in human newborns. *Neuropsychologia*, *42*(10), 1365-1369.

Streri, A., Lhote, M., & Dutilleul, S. (2000). Haptic perception in newborns. *Developmental Science*, *3*(3), 319-327.

Taylor, A. M., Reby, D., & McComb, K. (2009). Context-Related Variation in the Vocal Growling Behaviour of the Domestic Dog (Canis familiaris). *Ethology*, *115*(10), 905-915.

Téglás, E., Gergely, A., Kupán, K., Miklósi, Á., & Topál, J. (2012). Dogs' gaze following is tuned to human communicative signals. *Current Biology*, *22*(3), 209-212.

Thornbury, J. M., & Mistretta, C. M. (1981). Tactile sensitivity as a function of age. *Journal of Gerontology*, *36*(1), 34-39.

Trapanotto, M., Benini, F., Farina, M., Gobber, D., Magnavita, V., & Zacchello, F. (2004). Behavioural and physiological reactivity to noise in the newborn. *Journal of paediatrics and child health*, *40*(5-6), 275-281.

Tristão, R. M., Garcia, N. V. M., Jesus, J. A. L., & Tomaz, C. (2013). COMFORT behaviour scale and skin conductance activity: what are they really measuring?. *Acta Paediatrica*, *102*(9).

Turk, C. A. A., Williams, A. L., & Lasky, R. E. (2009). A randomized clinical trial evaluating silicone earplugs for very low birth weight newborns in intensive care. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, *29*(5), 358.

Turkewitz, G., Birch, H. G., Moreau, T., Levy, L., & Cornwell, A. C. (1966). Effect of intensity of auditory stimulation on directional eye movements in the human neonate. *Animal Behaviour*, *14*(1), 93-101.

Turkewitz, G., & Kenny, P. A. (1982). Limitations on input as a basis for neural organization and perceptual development: A preliminary theoretical statement. *Developmental psychobiology*, *15*(4), 357-368.

Valenza, E., Leo, I., Gava, L., & Simion, F. (2006). Perceptual completion in newborn human infants. *Child development*, *77*(6), 1810-1821.

Valenza, E., Simion, F., Cassia, V. M., & Umiltà, C. (1996). Face preference at birth. *Journal of experimental psychology: Human Perception and Performance*, *22*(4), 892.

Vallortigara, G., Regolin, L., & Marconato, F. (2005). Visually inexperienced chicks exhibit spontaneous preference for biological motion patterns. *PLoS biology*, *3*(7), e208.

Van der Pal, S. M., Maguire, C. M., Le Cessie, S., Veen, S., Wit, J. M., Walther, F. J., & Bruil, J. (2007). Staff opinions regarding the newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP). *Early human development*, *83*(7), 425-432.

Van Sleuwen, B. E., Engelberts, A. C., Boere-Boonekamp, M. M., Kuis, W., Schulpen, T. W., & L'Hoir, M. P. (2007). Swaddling: a systematic review. *Pediatrics*, *120*(4), e1097-e1106.

VandenBerg, K. A. (2007). Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. *Early human development*, *83*(7), 433-442.

Varendi, H., Christensson, K., Porter, R. H., & Winberg, J. (1998). Soothing effect of amniotic fluid smell in newborn infants. *Early human development*, *51*(1), 47-55.

Viola Macchi, C., Turati, C., & Simion, F. (2004). Can a nonspecific bias toward top-heavy patterns explain newborns' face preference?. *Psychological Science*, *15*(6), 379-383.

Visscher, M. O., Adam, R., Brink, S., & Odio, M. (2015). Newborn infant skin: physiology, development, and care. *Clinics in dermatology*, *33*(3), 271-280.

Visser, G. H. A., Mulder, H. H., Wit, H. P., Mulder, E. J. H., & Prechtl, H. F. R. (1989). Vibro-acoustic stimulation of the human fetus: effect on behavioural state organization. *Early human development*, *19*(4), 285-296.

Vistamehr, S., & Tian, N. (2004). Light deprivation suppresses the light response of inner retina in both young and adult mouse. *Visual neuroscience*, *21*(1), 23-37.

von Uexküll, J. (1909). Environment and inner world of animals (trans. CJ Mellor & D. Gove). *The foundations of comparative ethology, ed. GM Burghardt. Van Nostrand Reinhold.(Reprint of Umwelt und innenwelt der tiere, 1909. Berlin: Jena.)[GMB]*.

von Uexküll, J., Kriszat, G., Muller, P., & Muller, P. (1965). *Mondes animaux et monde humain; suivi de Théorie de la signification*. Pocket.

Walker, S. M., Franck, L. S., Fitzgerald, M., Myles, J., Stocks, J., & Marlow, N. (2009). Long-term impact of neonatal intensive care and surgery on somatosensory perception in children born extremely preterm. *PAIN®*, *141*(1), 79-87.

Walker, D., Grimwade, J., & Wood, C. (1973). The effects of pressure on fetal heart rate. *Obstetrics & Gynecology*, *41*(3), 351-354.

Walton, G. E., Bower, N. J. A., & Bower, T. G. R. (1992). Recognition of familiar faces by newborns. *Infant Behavior and Development*, *15*(2), 265-269.

Warren, I. (2002, December). Facilitating infant adaptation: the nursery environment. In *Seminars in neonatology* (Vol. 7, No. 6, pp. 459-467). WB Saunders.

Weisfeld, G. E., Czilli, T., Phillips, K. A., Gall, J. A., & Lichtman, C. M. (2003). Possible olfaction-based mechanisms in human kin recognition and inbreeding avoidance. *Journal of experimental child psychology*, *85*(3), 279-295.

Werker, J. F., Gilbert, J. H., Humphrey, K., & Tees, R. C. (1981). Developmental aspects of cross-language speech perception. *Child development*, 349-355.

Wertheimer, M. (1961). Psychomotor coordination of auditory and visual space at birth. *Science*, *134*(3491), 1692-1692.

Westrup, B. (2007). Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP)—family-centered developmentally supportive care. *Early human development*, *83*(7), 443-449.

Wild, H. A., Barrett, S. E., Spence, M. J., O'Toole, A. J., Cheng, Y. D., & Brooke, J. (2000). Recognition and sex categorization of adults' and children's faces: Examining performance in the absence of sex-stereotyped cues. *Journal of experimental child psychology*, *77*(4), 269-291.

Winn, B. E., & Vestal, B. M. (1986). Kin recognition and choice of males by wild female house mice (Mus musculus). *Journal of Comparative Psychology*, *100*(1), 72.

Wright, C. G. (1997). Development of the human external ear. *Journal-American Academy of Audiology*, *8*, 379-382.

Wright, A., Davis, A., Bredberg, G., Ulehlova, L., & Spencer, H. (1987). Hair cell distributions in the normal human cochlea. *Acta oto-laryngologica. Supplementum*, *444*, 1-48.

Yamasoba, T., Lin, F. R., Someya, S., Kashio, A., Sakamoto, T., & Kondo, K. (2013). Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways. *Hearing research*, *303*, 30-38.

Young, G., & Decarie, T. G. (1974). An ethology-based catalogue of facial/vocal behaviors in infancy. *ETS Research Report Series*, *1974*(2).

Young, J. M., Friedman, C., Williams, E. M., Ross, J. A., Tonnes-Priddy, L., & Trask, B. J. (2002). Different evolutionary processes shaped the mouse and human olfactory receptor gene families. *Human molecular genetics*, *11*(5), 535-546.

Yuodelis, C., & Hendrickson, A. (1986). A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision research*, *26*(6), 847-855.

Zhang, L. I., Bao, S., & Merzenich, M. M. (2001). Persistent and specific influences of early acoustic environments on primary auditory cortex. *Nature neuroscience*, *4*(11).

Zhang, L. I., Bao, S., & Merzenich, M. M. (2002). Disruption of primary auditory cortex by synchronous auditory inputs during a critical period. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99*(4), 2309-2314.

Zimmerman, E., Keunen, K., Norton, M., & Lahav, A. (2013). Weight gain velocity in very low-birth-weight infants: effects of exposure to biological maternal sounds. *American journal of perinatology*, *30*(10), 863-870.

Annexes

Annexe 1 : Formulaire d'information

Caractérisation des mondes sensoriels des nouveau-nés à terme et prématurés.

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous (ou votre enfant) avez été invité(e) à participer à une étude appelée « Caractérisation des mondes sensoriels des nouveau-nés à terme et prématurés. ».

Avant de décider de participer à cette étude, il est important pour vous d'en comprendre l'objectif ainsi que ses implications. Prenez le temps de lire consciencieusement les informations suivantes. Si toutefois vous souhaitiez avoir des informations complémentaires, n'hésitez pas à nous contacter (vanessa.andre@univ-rennes1.fr).

Si vous décidez de participer à cette recherche, nous vous demanderons de signer un formulaire de consentement.

1. OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de cette étude est de mieux cerner le monde sensoriel du nouveau-né (c'est-à-dire sa capacité à percevoir ou non, en fonction de son âge et de son stade de développement, les différentes stimulations provenant de son environnement), afin de cibler et de développer les pratiques hospitalières les plus bénéfiques.

Dans le cadre de cette étude, nous allons étudier les réponses comportementales (gestes, postures, mimiques faciales, vocalisations, tonus musculaire) et physiologiques (fréquences cardiaques et respiratoires, saturation en oxygène) des nouveau-nés, en réponse à des stimulations sensorielles typiques de leur environnement hospitalier (bip sonore et/ou mouvement et/ou contact tactile et/ou odeur).

2. DEROULEMENT DE L'ETUDE

Cette étude se déroule sur une ou deux journée(s), quand l'enfant atteint les 37 / 38 semaines. Elle est réalisée au sein du centre universitaire hospitalier, dans la chambre où séjourne votre enfant, et sera réalisée par une personne de l'équipe de recherche, parfaitement formée à la procédure.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, l'intervenant se présentera à vous et vous expliquera avant le début de la séance :

- La ou les modalités sensorielles étudiées avec votre enfant
- Les mesures relevées
- Le déroulement de la session expérimentale

Il vous sera également demandé de bien vouloir remplir un questionnaire visant à collecter des informations sur les expériences sensorielles prénatales de l'enfant.

Votre participation à cette recherche est totalement bénévole et il n'y a aucune indemnisation financière proposée mais un retour sur les résultats de l'étude vous sera fourni.

L'étude est limitée à une ou deux journées au cours de laquelle / desquelles une ou plusieurs sessions expérimentales (de quelques secondes) seront effectuées, la totalité des sessions ne dépassera pas 5 minutes sur une journée.

3. RISQUES POTENTIELS DE L'ETUDE

Les stimulations sensorielles testées émanent de l'environnement habituel du nouveau-né.
Une partie des mesures effectuées correspond aux relevés des fréquences cardiaques / respiratoires et saturation en oxygène, enregistrées en continue par les moniteurs de contrôle hospitaliers. Les mesures ajoutées étant uniquement observationnelles, cette étude ne présente aucun risque pour votre enfant.

Cependant, en cas de survenue d'un incident, n'hésitez pas à contacter le laboratoire de recherche responsable de l'étude : Hausberger Martine, Université Rennes 1, Laboratoire d'Ethologie Animale et Humaine, Campus de Beaulieu, 35000 Rennes, tél : 02 23 23 68 10 ou martine.hausberger@univ-rennes1.fr, ou la personne qui réalise l'étude : vanessa.andre@univ-rennes1.fr.

4. DROIT A L'IMAGE

Dans le cadre de cette étude, et dans le but de pouvoir analyser finement les réponses comportementales et physiologiques des enfants participants, votre enfant sera filmé durant la session expérimentale. Ces enregistrements ne seront visionnés que par l'équipe du projet de recherche. Aucune image ne sera diffusée sans votre accord.

4. PARTICIPATION VOLONTAIRE

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer. Si vous acceptez, cet accord peut être retiré à tout moment sans que vous n'ayez à vous justifier et évidemment sans que cela ne modifie la prise en charge de votre enfant. Dans ce cas, merci d'informer l'intervenant de votre décision.

Si vous acceptez de participer à cette étude, merci de compléter et de signer le formulaire de recueil de consentement. Vous conserverez cette note d'information.

Annexe 2 : Formulaire de consentement

Caractérisation des mondes sensoriels des nouveau-nés à terme et prématurés.

De :
Mme/Melle/M :……&……
Adresse :…….

Le Directeur de Recherche, Martine Hausberger
Laboratoire d'Ethologie Animale et Humaine, Université Rennes 1, 35000 Rennes

m'a proposé (à moi ou à mon enfant) de participer à l'étude « Caractérisation des mondes sensoriels des nouveau-nés à terme et prématurés »

J'ai lu et compris la notice d'information, dont j'ai obtenu la copie. L'investigateur a répondu à toutes mes questions concernant l'étude. Je pourrai à tout moment, demander des informations complémentaires à l'intervenant Vanessa André (Tél : 02 23 23 30 25 ou vanessa.andre@univ-rennes1.fr).

J'ai eu le temps nécessaire pour réfléchir à mon implication dans cette étude, et je suis conscient(e) que ma participation est entièrement volontaire et que cette étude n'engendrera aucun surcoût à ma charge.

Je peux à tout moment décider de quitter l'étude sans avoir à me justifier et sans que cela ne modifie la prise en charge de mon enfant.

J'ai compris que les données collectées à l'occasion de la recherche ne pourront être consultées que par les personnes soumises au secret professionnel appartenant à l'équipe du projet de recherche.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Fait en deux exemplaires originaux
à……., le…….

Nom, prénom du 1er titulaire de l'autorité parentale :
Signature :

Nom, prénom du 2em titulaire de l'autorité parentale:
Signature :

Nom, prénom du directeur de recherche:
Signature :

Annexe 3 : Formulaire de demande d'autorisation d'utilisation de l'image d'une personne

Nous soussignés :

Madame / Monsieur : ……

Profession : ……...

Demeurant : ……..

Madame / Monsieur : ……

Profession : ……...

Demeurant : ……..

Respectivement représentants légaux de l'enfant : …….

Né(e) : …… à : …….

Déclarons autoriser les professionnels du laboratoire d'Ethologie Animale et Humaine (Ethos), à utiliser et diffuser, à titre gratuit et non exclusif, des images et vidéos de mon enfant, réalisées le ..... à ..... ainsi qu'à les exploiter, en partie ou en totalité, à des fins d'enseignement et de recherche, culturelles ou scientifiques, sans dates limites.

Les images et vidéos susmentionnées sont susceptibles d'être reproduites sur les supports suivants :

- Publication écrite dans une revue, ouvrage, ou journal scientifique.
- Présentation ponctuelle à un public scientifique lors d'une conférence nationale ou internationale.
- Présentation ponctuelle au grand public lors de conférence de vulgarisation.

Fait à , le en deux exemplaires.

Signatures

Articles et communications

Articles dans une revue

Vanessa André, Séverine Henry, Alban Lemasson, Martine Hausberger, Virginie Durier. The Human Newborn's Umwelt: Unexplored Pathways and Perspectives. *Psychonomic Bulletin and Review*, Psychonomic Society, 2017, pp.1-20.

Vanessa André, Christine Petr, Nicolas André, Martine Hausberger, Alban Lemasson. Voice features of telephone operators predict auditory preferences of consumers. *Interaction Studies*, John Benjamins Publishing Co, 2016, 17 (1), pp.77-97.

Vanessa André, Céline Jost, Martine Hausberger, Brigitte Le Pévédic, Ronan Jubin, et al.. Ethorobotics applied to human behaviour: can animated objects influence children's behaviour in cognitive tasks?. *Animal Behaviour*, Elsevier Masson, 2014, 96, pp.69-77.

Communications orales

Vanessa André, Virginie Durier, Séverine Henry, Fouad Nassur, Jacques Sizun, et al.. La question de la contrainte physique et de ses conséquences en néonatalité. *57è Congrès de la Société Française de Psychologie*, Sep 2016, Nanterre, France.

Vanessa André, Virginie Durier, Séverine Henry, Fouad Nassur, Jacques Sizun, et al.. Le Répertoire vocal du bébé né prématuré. *CFA 2016 (Congrès Français d'Acoustique)*, Apr 2016, Le Mans, France. 2016, Actes du 13e Congrès Français d'Acoustique.

Vanessa André, Céline Jost, Martine Hausberger, Brigitte Le Pévédic, Dominique Duhaut, et al.. Ethorobotique appliquée au comportement humain : est-ce qu'un objet animé peut influencer les comportements d'un enfant lors d'une tâche cognitive ?. *44ème Colloque Annuel de la SFECA*, Jul 2014, Nanterre, France.

Vanessa André, Céline Jost, Martine Hausberger, Brigitte Le Pévédic, Dominique Duhaut, et al.. Impact de l'aspect du robot sur l'interaction enfant-robot en contexte de stimulation cognitive. *2e conférence -III- Intercompréhension de l'Intraspécifique à l'Interspécifique*, Sep 2013, Lorient, France.

Céline Jost, **Vanessa André**, Brigitte Le Pévédic, Alban Lemasson, Martine Hausberger, et al.. Ethological evaluation of Human-Robot Interaction: are children more efficient and motivated with computer, virtual agent or robots?. *IEEE ROBIO 2012 - IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics2012*, Dec 2012, Guangzhou, China. pp.1368-1373, 2012.

Posters

Vanessa André, Virginie Durier, Alain Beuchée, Jean-Michel Roué, Alban Lemasson, et al.. Tactile hypersensitivity in pre-term newborns. *Behaviour 2017 - 35th International Ethological Conference*, Jul 2017, Estoril, Portugal.

Vanessa André, Séverine Henry, Alban Lemasson, Martine Hausberger, Virginie Durier. Assessing the Perceptual World of Human Newborns: Current Knowledge and Difficulties. *Workshop "Early Experience and Sensitive Periods in Development"*, Aug 2016, Erice, Sicile, Italy.

Vanessa André, Céline Jost, Martine Hausberger, Brigitte Le Pévédic, Ronan Jubin, et al.. L'interaction 2.0 : l'apparence d'un robot partenaire influence le comportement et la performance de l'enfant. *Rencontres annuelles du GDR d'Ethologie*, Oct 2014, Tours, France.

Vanessa André, Anne-Sophie Vallet, Séverine Henry, Martine Hausberger, Carole Fureix. Are horses sensitive to humans' emotional state during a leading task?. *14th International IAHAIO Conference: Unveiling a new paradigm: HAI in the mainstream*, Jul 2016, Paris, France.

Vanessa André, Anne-Sophie Vallet, Séverine Henry, Martine Hausberger, Carole Fureix. Are horses sensitive to humans' emotional state during a leading task?. *Behavior 2013 - 33rd International Ethological Conference*, Aug 2013, Newcastle, United Kingdom.

Vanessa André, Anne-Sophie Vallet, Séverine Henry, Martine Hausberger, Carole Fureix. Are horses sensitive to humans' emotional state during a leading task?. *64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science*, Aug 2013, Nantes, France. Wageningen Academic Publishers, 19, Book of Abstracts.

Sandrine Monnery-Patris, Claire Chabanet, **Vanessa André**, Natalie Rigal, Sylvie Issanchou. Are maternal practices associated with children's eating difficulties? Comparing reported and observed behaviours. *Workshop OPALINE: Understanding the early development of food preferences and eating behaviour in children*, Oct 2012, Dijon, France. 1 p., 2012.

Résumé

La perception sensorielle est propre à chaque individu. Elle découle du patrimoine génétique (qui définit les récepteurs sensoriels), mais varie en fonction de la maturation et de l'expérience d'un individu. En ce sens, l'étude du bébé nous a permis de tester à la fois 1) l'effet de la maturation, en comparant la perception des bébés avec celle des adultes et 2) l'effet de l'expérience sensorielle précoce, en comparant la perception sensorielle de bébés nés à terme ou prématurés pour un même âge donné. Nos résultats ont souligné une perception sensorielle plus étendue chez le bébé que chez l'adulte, via la perception de stimulations tactiles très fines ou encore la perception d'ultrasons, qui ne sont plus perçus à l'âge adulte. Les mécanismes de maturation des organes sensoriels et de « recentrage sensoriel » envers les stimulations pertinentes, pouvant intervenir au cours du temps, ont été présentés. Nous avons également montré une réactivité particulièrement marquée des bébés prématurés, en comparaison avec les bébés nés à terme. Différents mécanismes sous-jacents potentiels tels qu'une adaptation de la sélectivité neuronale aux stimulations environnementales, une plasticité cérébrale conservée/retardée, ou encore le développement d'une hypersensibilité ont été discutés. En sus du cœur de cette thèse, nous nous sommes intéressés à l' « Umwelt » social du bébé, en étudiant 1) ses capacités de perception et de discrimination des odeurs corporelles humaines et 2) sa capacité à s'exprimer sur sa perception sensorielle. Nous avons montré que le bébé est un être très réceptif à son monde social, capable de discriminer entre les odeurs de ses partenaires sociaux. De plus, le bébé est également très expressif sur sa perception sensorielle, notamment via l'utilisation d'un répertoire vocal complexe (au-delà des pleurs), dont certains types de vocalisations pourraient refléter son état de confort ou d'inconfort. Les résultats de cette thèse ouvrent de nombreuses pistes de réflexion en termes d'adaptations des pratiques néonatales.

Mots clés : perception sensorielle, maturation, expérience, bébé, prématurité, discrimination sociale olfactive, répertoire vocal, indicateur de confort/inconfort.

Abstract

Sensory perception is specific to each individual. It results from the gene pool (which defines the sensory receptors), but varies depending on maturation and experience. In this sense, the study of babies has enabled us to test both 1) the effect of maturation by comparing the babies' sensory perception to those of adults and 2) the effect of early stage sensory perception by comparing the sensory perception of preterm and full-term infants at a same post-conception age (*i.e.* term-aged infants). Our results underlined a larger sensory perception in babies than in adults, through the perception of very subtle tactile stimulations, or else the perception of ultrasounds, that cannot be perceived by grown-ups. The mechanisms of the maturation of sensory organs and of ''sensory recentering'' towards relevant simulations that can happen in the course of time have been presented. We have also shown a particularly strong reactivity of preterm babies in comparison to full-term babies. Various potential subjacent mechanisms such as a neuronal selectivity adaptation to environmental stimulations, a maintained/ delayed cerebral plasticity or else the development of a hypersensitivity have been discussed. In addition to the core of this thesis, we have taken an interest in the baby's social "Umwelt" and have studied 1) his abilities in perception and discrimination between human body odours and 2) his ability to express his sensory perception. We have shown that babies are very responsive to their social world, capable of discrimination between different social partners' odours. Furthermore, babies also are highly expressive when it comes to their sensory perception, especially through the use of a complex vocal repertoire (beyond cries/tears). Indeed, some types of these vocalisations could reflect his state of comfort or discomfort. The results of this thesis open numerous grounds for thought in terms of neonatal care adaptations.

Key words: sensory perception, maturation, experience, babies, prematurity, olfactory social discrimination, vocal repertoire, comfort/ discomfort indicators.