

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année: 2020

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de Médecine du travail

par

Pierre-Alban PIOCH

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2020

Relation entre l'échelle psychométrique de stress perçu et des données clinico-biologiques
issues de la charge allostatique

Membres du Jury :

Professeur Leïla MORET

Professeur Marie GRALL-BRONNEC

Dr Kalyane BACH

Dr Dominique TRIPODI

Président : Madame le Professeur Leila MORET

Directeur de thèse : Docteur Kalyane BACH

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

A Madame le Professeur Leila MORET, présidente du jury

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre analyse et vos remarques qui m'ont éclairé dans ce travail ainsi que pour le temps que vous avez su dégager pour mon projet.

A Monsieur le Professeur Marie GRALL-BRONNEC

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail, il était important pour moi de présenter ce travail à un médecin psychiatre et je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Kalyane BACH-NGOHOU, directrice de thèse

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir soutenu au cours de ce travail et d'avoir concouru, par vos précieux conseils, à son aboutissement. Par-dessus tout merci pour votre disponibilité et bonne humeur qui ont su adoucir ce travail ardu.

A Monsieur le Docteur Dominique TRIPODI

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre aide et votre bienveillance ainsi que pour les remarques pertinentes que vous avez su dégager tout au long de ce travail.

REMERCIEMENTS

A Pascal Caillet, merci de ton aide et de la mise à disposition de ton expertise statistique. Cette thèse n'aurait pas été possible sans toi. Je te remercie également de ta rapidité de réponse et de la clarté de tes explications qui ont su grandement faciliter mon travail.

A Baptiste Cougot et Jules pour leur aide dans la mise en place de cette étude et les moments de franche camaraderie qui ont pu être partagés à cette occasion.

Merci au service de pathologie professionnelle qui a su nous accueillir pour cette étude. A Marie-Line, la meilleure assistante médicale qui puisse exister.

Merci à Jeremy et Anaïs pour ce long et répétitif travail de prélèvements et d'accueil des agents. Votre humour et gentillesse m'ont laissé un souvenir inoubliable.

Au docteur Stéphanie GREGOIRE, merci pour ton enseignement de cette merveilleuse spécialité qu'est la médecine du travail. Que de temps parcouru depuis ce stage de premier semestre dans ce DES. Merci pour ta bienveillance, cette honnêteté qui te caractérise et pour ces moments de partage et de franche rigolade.

Au docteur Vincent JUBE, merci pour ta disponibilité et le partage de ton immense connaissance médico juridique. Ces mois en ta compagnie ont permis d'établir un véritable cadre et ont su ajouter un sens supplémentaire à mon exercice de la médecine du travail.

A Véronique Caillon, infirmière inépuisable, merci pour ces mois de travail commun dans la bonne humeur.

Au docteur Noëlle Brûlé, merci pour ces bons moments partagés durant les durs mois COVID au sein de la mtph et pour les échanges instructifs que nous avons pu partager.

Au docteur Marion Chirio-Espitalier, merci pour ces mois, bien que tronqués, qui m'ont ouvert les yeux sur de nouvelles techniques pédagogiques que j'espère pouvoir valoriser au long de ma carrière.

Aux services ayant pu m'accueillir durant mon internat, merci pour votre patiente et amabilité. Je vous suis grandement reconnaissant des nombreuses connaissances que vous avez pu m'apporter.

Remerciements personnels

Un énorme merci à mes parents, qui ont toujours été là pour me soutenir et me pousser à aller de l'avant dans les moments de doute, même s'il a fallu une parenthèse temporaire de 1600 km pour cela.

A mes oncles Alain et Michel, merci de votre confiance et votre gentillesse qui font de nos rencontres des moments de partage que je chéris profondément.

Merci à mon Jojo, notre amitié est sans aucun doute une des plus belles découvertes de mon internat. Je ne sais pas comment je survivrais à mes journées sans nos batailles quotidiennes de meme.

Et évidemment merci à Camille, pour tous ces moments partagés et dont les plats végétariens feraient pâlir Jamie Oliver.

Merci à Fred, mon petit brochet, toujours présent pour les idées plus folles et les soirées endiablées.

Merci à mon Fata, la raison principale de mon arrivée sur Nantes et dont sa puissance de geek n'a d'équivalent que son immense cœur.

Merci à Coline, joueuse hors pair et amie infallible dont le seul défaut est de préférer le rhum au whisky.

Merci à mes joueurs et compagnons d'aventures, membres plus ou moins glorieux de groupes d'aventuriers qui subissent les caprices de mon imagination au cours du temps. Attention à la prochaine séance !

Merci au Chevalier au Pancréas, qui souhaite garder l'anonymat et me doit toujours un repas.

Finally, thanks Anett, for your kindness, support and patience along the way. I couldn't have wished to be with a better person.

Table des matières

TABLE DES MATIERES	5
ABRÉVIATIONS	6
I. INTRODUCTION ET CONTEXTE DE LA THESE.....	7
II. RELATION ENTRE L'ECHELLE PSYCHOMETRIQUE DE STRESS PERÇU ET DES DONNEES CLINICO-BIOLOGIQUES ISSUES DE LA CHARGE ALLOSTATIQUE.....	14
III. CONCLUSION.....	34
IV. ANNEXES	35
V. BIBLIOGRAPHIE	42

.....

Abréviations

AL: Allostatic Load / Charge Allostatique

HDL: High Density Lipoprotein

LDL: Low Density Lipoprotein

TG: Triglycerides

TC: Total Cholesterol

SC: Salivary Cortisol

HR: Heart Rate / Fréquence Cardiaque

SBP: Systolic Blood Pressure

DBP: Diastolic Blood Pressure

HbA1C: Glycated Hemoglobin / Hémoglobine glyquée

PSS: Perceived Stress Scale / Echelle de Stress Perçu

QVT : Qualité de vie au travail

I. Introduction et contexte de la Thèse

Les services de santé au travail ont pour mission de conseiller les employeurs, les travailleurs et leurs représentants afin d'éviter toute altération de la santé des travailleurs du fait de leur travail. La gestion des Risques Psycho-Sociaux et du Stress au travail est intégrée à leurs missions en 2008 suite aux accords nationaux interprofessionnels du 2 juillet (1). Un des objectifs de ces accords est de mettre en place une prévention efficace contre les problèmes générés par les facteurs de stress liés au travail.

C'est en s'inscrivant dans cette démarche, à travers l'évaluation de la Qualité de vie au travail (QVT), que l'étude Chrysalide a vu le jour au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes en janvier 2017(2). Cette étude longitudinale sur 3 ans cherche à évaluer l'impact d'une intervention contrôlée sur « l'empowerment » au sein d'un Pôle Hospitalo-Universitaire (PHU). Le travail de cette thèse s'inscrit au sein du projet du CHRYSLIDE en utilisant les résultats clinico-biologiques et de l'échelle de stress perçu issus du T0 de l'étude.

Au cours de notre étude, nous avons cherché à évaluer la relation entre une échelle psychométrique du stress perçu et des paramètres biologiques issus du concept de la Charge Allostatique (AL) (3).

Afin de mieux comprendre ce concept, il est nécessaire d'évoquer l'idée de l'Allostasie. Afin de fonctionner de façon optimale, le corps humain tend à se maintenir dans un état d'équilibre (homéostasie). Cet état d'équilibre peut être perturbé par des éléments « stressseurs » qui entraînent une réponse de l'organisme ayant pour but le retour à l'homéostasie. Cette réponse a été nommée Allostasie par Sterling et Eyer (4). Durant

celle-ci, le corps produit des “médiateurs” de l’allostase qui agiront sur de nombreux systèmes physiologiques (Figure 1) afin de permettre un retour à un équilibre interne.

Ces médiateurs, lorsqu’ils sont émis de manière trop fréquente, ou en trop grande quantité, peuvent avoir un effet délétère. Cet effet cumulatif produit par la dérégulation et l’utilisation excessive des “médiateurs” de l’allostase définit le concept de charge allostatique (5,6)

L’AL est un concept émis par McEwen et Seeman en 1997. Leur recherche se base sur la volonté de mettre au point un outil pouvant décrire le rôle des médiateurs biologiques sur l’adaptation ou l’inadaptation d’un individu à ses circonstances de vie.

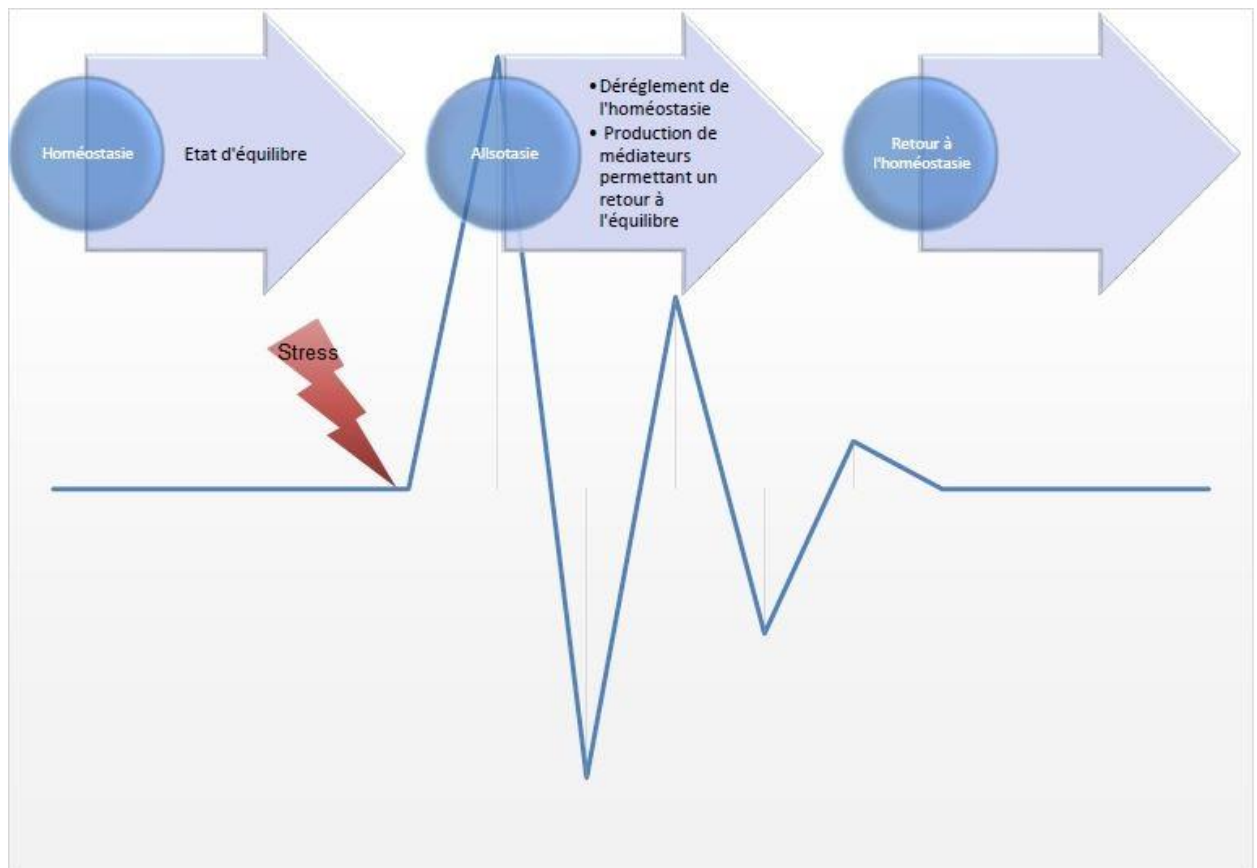


Figure 1 : Effet d'un stresseur sur l'homéostasie et effet de l'allostasie

Ce concept s’inspire de l’hypothèse de la cascade glucocorticoïde de Sapolsky (7) (Fig 2) mais en élargissant les médiateurs et les effets possibles.

L'hypothèse de Sapolsky est centrée sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et sur les médiateurs responsables de l'adaptation au stress que sont les hormones glucocorticoïdes. Selon cette hypothèse, l'exposition prolongée aux glucocorticoïdes, due à une sécrétion répétée ou prolongée, altère particulièrement les neurones hippocampiques en charge de l'inhibition de leur sécrétion via un système de rétro contrôle négatif, et induit un "cercle vicieux" à l'origine de la surproduction de glucocorticoïdes, générateur de pathologies.

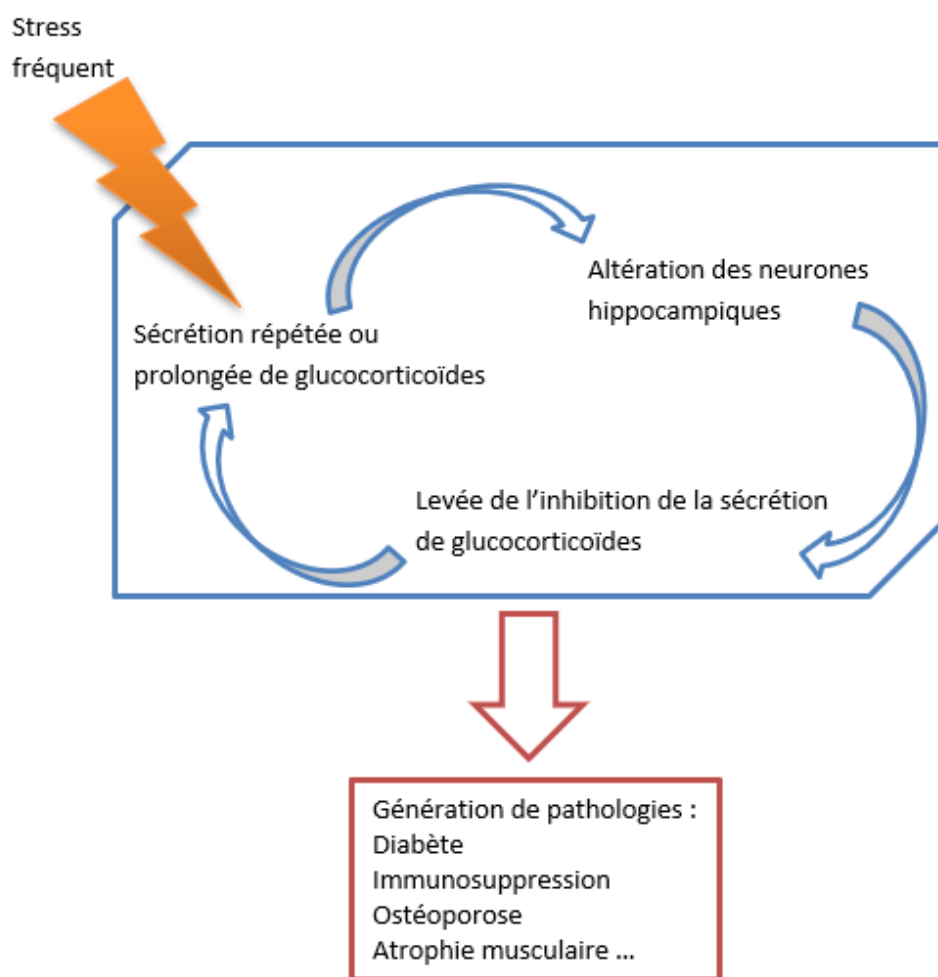


Figure 2 : L'hypothèse de la cascade glucocorticoïde

D'un point de vue clinico-biologique, le concept d'AL a été initialement proposé par McEwen et Seeman (1). Ils ont défini 10 paramètres qu'ils ont divisé en deux groupes

:

- Les médiateurs primaires du stress
- Les paramètres secondaires qui résultent des conséquences d'un métabolisme anormal sous l'effet du stress

Tab 1 : Paramètres clinico-biologiques entrant dans le score de la Charge Allostatique selon McEwen et Seeman (1).

Médiateurs primaires	Effets secondaires
Cortisol Noradrenaline Epinephrine DHEA	HDL HbA1C Ratio cholestérol/HDL Ratio taille/hanches SBP DBP

DHEA : Dehydroepiandrosterone

Les études utilisant le concept de l'AL à partir de la définition qu'en font Seeman et McEwen, s'inspirent de cette classification en y faisant varier les paramètres utilisés. Une revue de littérature portant sur l'AL (Annexe 1) entre les années 2007 et 2018 nous a permis de retrouver 16 études (6, 8-22) utilisant jusqu'à 45 paramètres différents pour définir l'AL. Moins de la moitié de ces paramètres sont utilisés par plusieurs études. Ainsi le concept d'AL reste flou et aucun consensus ne se dégage de la littérature scientifique ni concernant les paramètres à utiliser, ni concernant le mode de calcul d'un score potentiel. Un travail de sélection des paramètres clinico-biologiques a ainsi été nécessaire pour notre étude.

Nous avons choisi les paramètres de manière pragmatique. Le choix a été effectué de la façon suivante :

1. Coût moindre
2. Facilité technique de réalisation
3. Pertinence clinique

Des mesures cliniques, seuls la tension artérielle systolique (Systolic Blood Pressure, SBP), tension artérielle diastolique (Diastolic Blood Pressure, DBP), Pouls (Heart Rate, HR) et Ratio taille/hanches ont été repris. En ce qui concerne les paramètres biologiques, nous avons choisi de doser CRP et fibrinogène en tant que marqueurs de l'inflammation, HbA1C et bilan lipidique (HDL, TG, cholestérol total, LDL calculé) pour l'évaluation de l'impact métabolique. Afin d'affiner nos résultats nous avons également choisis d'intégrer le calcul du Non HDL cholestérol, marqueur récemment identifié de risque cardiovasculaire à long terme (23). Enfin, le cortisol salivaire et urinaire ont été ajoutés devant la relation connue entre le cortisol et le stress professionnel (24,25). Concernant le cortisol urinaire, un recueil nocturne sur douze heures, après une journée de travail, a été préférée à un recueil sur vingt-quatre heures, pourtant préconisé en raison des variations nycthémérales. Ce choix a été fait afin d'éviter le prélèvement d'urines pendant la journée de travail qui aurait eu un effet dissuasif quant à la participation des agents à l'étude. Afin de minimiser les erreurs liées à ce prélèvement partiel et de pouvoir comparer malgré tout les patients, les concentrations de cortisol urinaires ont été normalisées en effectuant le rapport cortisolurie/créatinurie.

L'AL, selon la définition de McEwen et Seeman (1), permet de quantifier l'impact sur notre corps des efforts prolongés et répétés de rupture et de rétablissement de l'homéostasie lorsque notre organisme est soumis à des "stresseurs" externes.

Nous pouvons nous demander s'il existe une relation entre les paramètres quantitatifs clinico-biologiques et les paramètres qualitatifs des questionnaires psychométriques de Qualité de vie au travail.

Le concept de Qualité de vie au travail (QVT) a été défini en France suite aux accords nationaux interprofessionnels de 2013 (26). La QVT peut se concevoir comme un sentiment de bien-être au travail perçu collectivement et individuellement qui englobe

l'ambiance, la culture de l'entreprise, l'intérêt du travail, les conditions de travail, le sentiment d'implication, le degré d'autonomie et de responsabilisation, l'égalité, un droit à l'erreur accordé à chacun, une reconnaissance et une valorisation du travail effectué. L'Agence nationale pour l'amélioration des conditions de travail (Anact) propose, en 2016, un guide expliquant comment mettre en place une démarche d'amélioration des conditions de travail (27). Il propose de travailler à partir de trois types d'indicateurs :

- ❖ Indicateurs de santé (taux de maladies professionnelles, inaptitudes, accidents...);
- ❖ Indicateurs de perception (satisfaction, sentiment d'équité, attentes, stress...) ;
- ❖ Indicateurs de fonctionnement (absentéisme, taux de non qualité...).

Nous avons choisi de travailler sur un indicateur de perception de la qualité de vie au travail : celui du stress perçu. Afin d'évaluer le stress, nous avons décidé d'utiliser le questionnaire de stress perçu (ou Perceived Stress Scale, PSS) en 4 items (28).

Le PSS se positionne comme permettant de remettre le vécu de la personne au centre du questionnaire en axant ses questions autour de la perception de cet évènement stressant. En effet, lors de sa création, Cohen et Mermerlstein proposent une nouvelle échelle du stress qui n'est plus uniquement orientée sur la présence ou l'absence de faits stressants. Leur approche se base sur le concept de Lazarus (29) pour qui toute personne interagit activement avec son environnement et détermine quels évènements sont potentiellement difficiles ou menaçants en fonction de ses mécanismes de « coping » (29). Lazarus et Folkamn définissent le coping comme *“l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes ou externes qui menacent ou dépassent les ressources d'un individu”*. En partant de cette définition, l'effet stresseur ne se réalise que s'il est considéré comme menaçant, difficile à gérer et que la stratégie d'ajustement de l'individu sont insuffisantes.

La source pathologique du stress n'est donc plus dû à l'évènement objectif vécu mais bien à la réponse qui lui est faite par l'individu.

Le PSS existe sous trois formats : 14, 10 et 4 items. Cette échelle a d'abord été développée en 14 points par Cohen et Mermelstein en 1983 (28), soit 7 questions positives et 7 questions négatives notées selon une échelle de Likert en 5 points. Elle a ensuite été déclinée en une échelle en 10 questions 5 ans plus tard. Une échelle en 4 questions, bien que disposant d'une moins bonne validité (30), a l'avantage de proposer un questionnaire plus court et peut donc facilement s'intégrer dans des études où les questionnaires psychométriques sont nombreux. Ce choix s'est donc imposé à nous, les professionnels de santé devaient répondre à de multiples questionnaires au cours de l'étude.

La méthodologie et les résultats de ce travail sont présentés sous forme d'un article qui sera soumis au « Occupational Medecine Journal ».

II. Relation entre l'échelle psychométrique de stress perçu et des données clinico-biologiques issues de la charge allostatique

Relation between a psychometric perceived stress scale and clinical and biological data from the Allostatic Load

Introduction

Stress is a condition frequently felt all along a human's life, and repeated exposure to stress may have many health consequences (1). Many studies have tried to understand the underlying mechanism of stress and the events that would lead to disease (2) and to find the best clinical and biological parameters that would characterize stress and its consequences. The Allostatic Load is a concept proposed by McEwen and Seeman in 1997 (3) whose aim is to present a model that would take into consideration the role of biological mediators on the body's adaption strategies or lack of.

Stressful events lead to the loss of homeostasis and induce secretion of various mediators allowing to go back to a steady state. This phenomenon is known as Allostasis (4). However recurrent stressors, or chronic ones, can generate excessive number of primary mediators which will finally generate secondary mediators and induce harmful secondary effects. This cumulative effect dysregulation and excessive secretion of allostasis mediators, in reaction to repeated stressors is called Allostatic Load (AL) (5-6).

Even if there is no consensus on clinical and biological parameters included in the AL studies (7-21), the AL concept remains interesting and parameters chosen from the AL are appropriate.

Perceived Stress Scale (PSS) (22) is currently used to assess the impact of stressors. This psychometric scale, created in 1983 by Cohen and Mermelstein, has been thoroughly validated used in research. This scale is based on the transactional stress theory and coping introduced by Lazarus in 1966 (23). Lazarus defined stress as *"a relationship between the person and the environment that is appraised as personally significant and as taxing or exceeding resources for coping"*. The PSS assesses the frequency at which events, during the previous month or week, have been overwhelming, uncontrollable and taxing.

Due to the length of the other psychometric questionnaires present in the base study (24), various PSS exists, including 14, 10 and 4 items. The French PSS 4 has been validated (25) few years after the validation of the PSS for its use in the professional setting (26).

The aim of this study is to determine if the perceived stress scale is associated with clinical and biological parameters currently used in the AL.

Methods

Data collection

This cross-sectional study was conducted in two sub center units of Nantes university hospital (France). The data were collected during a mandatory occupational health consultation, following the French law. The research protocol was presented to the professionals before the consultation. This clinical trial was registered and received the identifier NCT04010773.

Professionals who refused to participate were asked to wait for their mandatory non standardized consultation.

Professionals agreeing to participate are asked to wait, around 40 min in the waiting room and during this time to complete a questionnaire on a tablet. The questionnaire enabled the collection of psychometric indicators (Table 1). The participant was then called by the doctor for a checkup lasting around 35 min. The doctor followed a standardized layout and codes the clinical indicators retrieved from the interview and the clinical examination on a computer. At the end of the consultation the doctor could direct the person to an occupational nurse for any complementary biological tests required.

The data were gathered by two clinical research nurses, two occupational physicists and two psychologists. The blood sample was drawn by the clinical research nurses, after the occupational health consultation. The size, weights and waist/hip ratio were measured by

the occupational physicists during the consultation. The systolic, diastolic blood pressure and heart rate were taken after a period of 5 minutes rest. The urinary cortisol was collected over night on 12 hours following the end of a working day, with an initial collection between 6pm and 7 am. To minimize bias due to the nychthemeral secretion of cortisol, urinary cortisol was normalized using creatinuria. Salivary cortisol was collected 20 minutes after waking up, without any previous smoking, coffee or brushing their teeth. People taking part in the cortisol sampling were also asked to fill in a questionnaire asking them to evaluate their physical activity, professional and personal, the previous day and the days before. They were asked to note their wake-up time as well as the time the salivary collection was made.

Population studied

Professional were included in the study according to the following criterion:

- any professional working in healthcare departments, whatever their profession (chief medical officer, doctor, front-line manager, nurse, nursing assistant, technical staff, secretariat etc)
- written agreement by the professional to take part in the quantitative research
- agreement by the professional to participate at the biological sampling phase

The exclusion criterion were pregnancy, due to the wide change occurring in cortisol at this time of life (27) and night shift workers (28).

Out of the 989 professionals who were supposed to come for their regular check-up (Figure 1), 5 did not present themselves to the appointment and 3 did not fill out the questionnaires. 124 workers were night working and 23 were pregnant and hence were excluded from the study. One worker was both night working and pregnant thus showing in both categories. 439 refused any biological sample and 88 accepted the blood sampling but not the urinary and salivary cortisol. In total, 308 professionals accepted

both the blood sample and the urinary and salivary cortisol samples and thus were included in the study.

Biological data

After collection, urinary and salivary samples were centrifugated at 2000g for 10 minutes at 4°C, aliquoted and kept frozen at -20 °C until analysis. Urinary and salivary cortisol were measured using LC-MSMS assay (3200 Qtrap Sciex spectrometers, Madrid, Spain) after liquid-liquid extraction with dichloromethane (reference Brossaud J et al 2017). Blood samples were collected and centrifuged at 2000g for 10 minutes at 4°C within 1 hour after venipuncture. Total cholesterol, triglyceridemia, HDL cholesterol measurements were performed using Cobas C8000 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) according to the manufacturer's instructions. HBA1c determination was performed using Tosoh G8 HPLC Analyzer (Tosoh BioSciences, Tessenderlo, Belgium). Fibrinogen measurement was performed on ACL Top (Werfen laboratories, Barcelona, Spain).

Statistical analysis

The relation between each individual parameter and the PSS score was evaluated. The variables were first centered and missing data were imputed through Classification And Regression Trees. The data were then centered on their mean. When needed, continuous variables were discretized, into intervals using commonly used cutoff points in the literature or according to their distribution as to make roughly equivalent groups, to make their interpretation easier.

It was then decided to study the selected parameters in a multivariate analysis. The components were organized into four blocks. The first block defined the sociological components which could be a source of confusion in our results: Months worked at the hospital, Profession, Weekly working hours. The second block is made of purely clinical

data: SBP, DBP, HR, Waist/Hip Ratio, BMI. The third block includes the biological results from the blood sample: HbA1C, Fibrinogen, HDL, TG, Non-HDL, LDL.. Non-HDL, calculated as Total cholesterol - HDL, was added to complete the lipid profile as it was shown to be an important in cardiovascular diseases in recent publications (30).

Finally, the fourth block was made of cortisol samples, one urinary and one salivary. We chose to separate the cortisol parameters due to their frequent significant association with stress (31).

The blocks were introduced one after the other to test the quality of information it contained. This was evaluated by the observed R^2 variation and tested by a Fisher test. A significance threshold of 5% was adopted.

Results

The studied population (Table 1) had a mean age of 41.3 years (sd 10.3) and had been working for 14 years and 3 months or 171 months (sd 117 months) in the hospital. The population was made of 255 women (83%) and 53 men (17%). The mean PSS score of the studied population was 10.1 (sd 3.2), the scoring ranging from 4 to 20.

We decided to evaluate each individual parameter through linear regression. While doing so, one point appeared to be of particular significance. A plot graphical verification (Figure 2) of the link between salivary cortisol and perceived stress confirmed that one point showed both a high PSS score (20/20) and a high SC level (13.5 ng/mL).

After finding the impact of this point, we decided to run, in parallel, two sets of linear regression (Table 3). One where this point was included in the population and a second one where it is excluded from the population. The Total Cholesterol was not included in the model as, by construction, it shows co-linearity with both LDL and HDL.

From this table, we can find that only seniority and SC seem to be associated with a significant variation of the PSS score. The agents having less than 10 years of seniority show a higher PSS score. This decreases steadily as the years in position increases up to a plateau after 20 years. Indeed, a worker with at least 20 years seniority shows approximately a 2-point decrease on its PSS score.

The salivary cortisol shows a significant association with the PSS score but it seems very weak and should be treated carefully. We found that it was only significant thanks to the point, mentioned above, showing both high PSS score and SC. As soon as this point is removed, the association doesn't appear to be significant anymore: P is going from 0.02 to 0.27. It is interesting to point out the low impact an increase of SC seems to have on the PSS score: each increase of 1 ng/mL of SC is linked to a PSS score increase of 0.3, and only half less (0.15) in the population without the point

In a second time, a bloc approach of the multivariate analysis was realized (Table 4). Each block was added, one at a time and the information added is evaluated. As seen in the table 4, only the addition of Block 4, consisting of urinary and salivary cortisol adds some significant information ($p = 0.02618$).

.

Discussion

The main objective of this study was to study the link between the bio-clinical parameters from the AL, and the PSS.

This was first studied through the use of a multivariate analysis. It showed that from the four studied blocks, the only added block bringing some significant information relating to the PSS was the fourth one, which comprised salivary and urinary cortisol. It is interesting to note that none of the other blocks, containing sociological, biological and clinical data did bring any new information in the block approach.

The secondary objective of this study was to study the relation between the PSS4 and each variable through linear regression. This method allowed us to find two parameters that are correlated with the PSS 4: seniority and salivary cortisol (SC).

Elevated scores of PSS at a lower seniority which then decrease and plateau till 20 years of seniority could be explained by an evolution bias. Many workers get employed and are feeling as being under a high stress situation from acquiring a new profession in itself, which will get reflected in the seniority < 10 years group. In this group, a part of the workers will be able to cope with the stress coming from the novelty of the work and from the institution itself. But another group will not be able to cope with this stress. It could be hypothesized that those workers with high PSS score in the <10-year group, that are not able to cope with it, would leave the institution and find a new job. Hence only those who could handle the institutional and job's stress would stay as a hospital worker past 10 years and explain the decrease.

The other significant relation with the PSS 4 is the SC. This comes to reinforce and explain our finding in the multivariate analysis. We did not find any relation between the PSS 4 and urinary cortisol. Though, it has to be noted that the result of the urinary cortisol could be linked to the chosen sampling method: a 12h sampling was chosen over a more

traditional 24h. Workers were asked to start the sample after a day of work, starting around 7pm and ending at 7 am. The aim was to avoid a constant sampling through a day's work. It was thought that having to carry the sampling bottle through the day would be a deterrent for workers and so was avoided as to increase the worker's compliance with the study.

These results make us conclude that the information gained in block 4 was thanks to the salivary cortisol results. It ought to be said that a major point of uncertainty has to be raised concerning the SC results. Indeed, as the plot graphic as shown us, this component becomes significant in our study only thanks to a single worker showing both a maxed-out PSS score and a high SC. The suppression of this point drastically changes the results, the SC's p going from 0.02 to 0.27. The coefficient linked to the SC also widely changes, varying from 0.29 to 0.15, meaning an increase of respectively 3.45 and 6.67 ng/mL of SC is necessary to increase the PSS score by 1. It should be pointed out that the interquartile range of SC ranges from 1.8 to 3.6 ng/mL. This shows a low level of evidence.

A deeper inquiry into workers showing high levels of SC (>6.5 ng/mL) was made as it exceeds the standard high limit value of SC. This limit was exceeded by 12 workers. As to avoid any biases in the link between PSS and SC, we verified that they did not perform a major physical activity in the previous day or if they were taking a hydrocortisone medication. We found that three of them did partake in physical activity the previous day but that showed a similar level of physical activity daily and thus should not have an effect on SC levels. Only one of them was taking a 1% dermocorticoid cream, a sensibility study was made and did not show any significant change in the results. We equally checked their HbA1C level as to exclude the possibility of Cushing's disease. It turned out that the worker showing an important elevation of CS (13.5ng/mL) had a subnormal HbA1C of 6.2%, the normal ranging up to 6%. After a deeper inquiry, we did not find any diagnosis

of Cushing's disease for this worker. These results make us conclude that the elevated salivary cortisol found could be explained by a high level of professional stress which corresponded to a high PSS score, especially in the worker showing both an elevated SC (13.5ng/mL) and a high PSS Score (20/20).

We found a clear lack of result between most of the sociological, biological, clinical data and the PSS 4, the only link reported being a weak one with the SC and with the seniority. Thus, the question of the used psychometric questionnaire should arise.

Studies involving the AL and an evaluation of perceived stress are scarce and hold moderate results at best (32). The studies using the PSS as a tool to measure perceived stress in AL are even scarcer. A big study involving the US, Taiwan and Russia used these study parameters but showed mixed results (32). Other studies using the PSS questionnaire trying to study its relation to the metabolic syndrome and the salivary cortisol haven't shown significant relation (33).

Our results could be explained by the fact that cortisol reacts to both chronic and acute stress. The PSS was designed to ask about perceived stress in a short period of time: a month or a week. According to Cohen (22), it best provides predictions on health related within a month or two after the test. But the bio clinical parameters, at the exception of cortisol, could need a longer time to be able to change. One could assume that the PSS results showed increased results for some people who experienced stress in the past week or month but do not show a chronic stress over a long period of time. An experiment where workers are asked to fill a PSS questionnaire monthly for a couple of years could help define those workers suffering from chronic stress. Bio clinical samples could be taken yearly during this experiment as to see the evolution of the parameters and describe the impact on bio clinical data of chronic stress.

As explained earlier we decided to use the PSS 4 for practical reasons as it was integrated in a broader list of questioning. It should be noted that the PSS 4, due to its limited amount of questions, provides a less adequate approximation of perceived stress levels than the entire scale (22). Other studies might be more inclined in using other variants of the PSS in 10 or 14 items, which show slightly better internal validation, and could help assessing more accurately the perceived stress.

In conclusion, this study focused on the relation between bio clinical data coming from the AL concept and the PSS. We evaluated this relation through two statistical analysis. The multivariate block approach showed that the cortisol block, containing both salivary and urinary cortisol added some information when analyzed in relation to PSS. A univariate analysis was made which confirmed the significant positive correlation between salivary cortisol and PSS, even though this relation appeared fairly weak as its mainly dependent on one result.

References

1. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology*. 2005 Mar;5(3):243–51.
2. McEwen BS, Stellar E. Stress and the Individual: Mechanisms Leading to Disease. *Archives of Internal Medicine*. 1993 Sep 27;153(18):2093–101.
3. Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, Horwitz RI, McEwen BS. Price of adaptation--allostatic load and its health consequences. *MacArthur studies of successful aging*. *Arch Intern Med*. 1997 Oct 27;157(19):2259–68.
4. Sterling P, Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of life stress, cognition and health*. Oxford, England: John Wiley & Sons; 1988. p. 629–49.
5. McEwen BS, Stellar E. Stress and the Individual: Mechanisms Leading to Disease. *Archives of Internal Medicine*. 1993 Sep 27;153(18):2093–101.
6. McEwen BS, Seeman T. Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;896:30–47.
7. Ali OS, Badawy N, Rizk S, Gomaa H, Saleh MS. Allostatic Load Assessment for Early Detection of Stress in the Workplace in Egypt. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016 Sep 15;4(3):493–8.
8. Bellingrath S, Weigl T, Kudielka BM. Chronic work stress and exhaustion is associated with higher allostatic load in female school teachers. *Stress*. 2009 Jan;12(1):37–48.
9. Dich N, Lange T, Head J, Rod NH. Work Stress, Caregiving and Allostatic Load: Prospective results from Whitehall II cohort study. *Psychosom Med*. 2015 Jun;77(5):539–47.
10. Mauss D, Jarczok MN, Fischer JE. A streamlined approach for assessing the Allostatic Load Index in industrial employees. *Stress*. 2015;18(4):475–83.
11. Hasson D, Von Thiele Schwarz U, Lindfors P. Self-rated health and allostatic load in women working in two occupational sectors. *J Health Psychol*. 2009 May;14(4):568–77.

12. Sun J, Wang S, Zhang J-Q, Li W. Assessing the cumulative effects of stress: The association between job stress and allostatic load in a large sample of Chinese employees. *Work & Stress*. 2007 Oct 1;21(4):333–47.
13. Langelaan S, Schaufeli W, Rhenen W, Doornen L. Is burnout related to allostatic load? *International journal of behavioral medicine*. 2007 Feb 1;14:213–21.
14. de Castro AB, Voss JG, Ruppin A, Dominguez CF, Seixas NS. Stressors Among Latino Day Laborers A Pilot Study Examining Allostatic Load. *AAOHN J*. 2010 May;58(5):185–96.
15. Hu P, Wagle N, Goldman N, Weinstein M, Seeman TE. The associations between socioeconomic status, allostatic load and measures of health in older Taiwanese persons: Taiwan social environment and biomarkers of aging study. *J Biosoc Sci*. 2007 Jul;39(4):545–56.
16. Glei DA, Goldman N, Chuang Y-L, Weinstein M. Do chronic stressors lead to physiological dysregulation? Testing the theory of allostatic load. *Psychosom Med*. 2007 Nov;69(8):769–76.
17. Roepke SK, Mausbach BT, Patterson TL, von Känel R, Ancoli-Israel S, Harmell AL, et al. Effects of Alzheimer caregiving on allostatic load. *J Health Psychol*. 2011 Jan;16(1):58–69.
18. Xu H. Multilevel socioeconomic differentials in allostatic load among Chinese adults. *Health & Place*. 2018 Sep 1;53:182–92.
19. Prior L, Manley D, Jones K. Stressed out? An investigation of whether allostatic load mediates associations between neighbourhood deprivation and health. *Health & Place*. 2018 Jul 1;52:25–33.
20. Juster R-P, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010 Sep;35(1):2–16.
21. Gustafsson PE, Janlert U, Theorell T, Westerlund H, Hammarström A. Socioeconomic status over the life course and allostatic load in adulthood: results from the Northern Swedish Cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2011 Nov;65(11):986–92.
22. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*. 1983;24(4):385–96.

23. Lazarus RS. Psychological stress and the coping process. New York, NY, US: McGraw-Hill; 1966. (Psychological stress and the coping process.).
24. Lee E-H. Review of the Psychometric Evidence of the Perceived Stress Scale. Asian Nursing Research. 2012 Dec 1;6(4):121–7.
25. Dupret E, Bocéréan C. La mesure du stress en milieu professionnel avec l'échelle de stress perçu (Perceived Stress Scale): pertinence des versions en dix et quatre items. Psychologie du Travail et des Organisations. 2013 Jan 1;19(4):362–84.
26. Bellinghausen L, Collange J, Botella M, Emery J-L, Albert É. Validation factorielle de l'échelle française de stress perçu en milieu professionnel. Santé Publique. 2009;21(4):365–73.
27. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. Obstet Gynecol. 2009 Dec;114(6):1326–31.
28. Li J, Bidlingmaier M, Petru R, Pedrosa Gil F, Loerbroeks A, Angerer P. Impact of shift work on the diurnal cortisol rhythm: a one-year longitudinal study in junior physicians. J Occup Med Toxicol. 2018 Aug 14;13:23–23.
- 29.1. Brossaud J, Leban M, Corcuff J-B, Casson F, Leloupp A-G, Masson D, et al. LC-MSMS assays of urinary cortisol, a comparison between four in-house assays. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2018 Jan 8;56.
30. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. The Lancet. 2019 Dec 14;394(10215):2173–83.
31. Marchand A, Juster R-P, Durand P, Lupien SJ. Work stress models and diurnal cortisol variations: The SALVEO study. J Occup Health Psychol. 2016 Apr;21(2):182–93.
32. Gleib DA, Goldman N, Shkolnikov VM, Jdanov D, Shkolnikova M, Vaupel JW, et al. PERCEIVED STRESS AND BIOLOGICAL RISK: IS THE LINK STRONGER IN RUSSIANS THAN IN TAIWANESE AND AMERICANS? Stress. 2013 Jul;16(4):411–20.
33. Murphy L, Denis R, Ward CP, Tartar JL. Academic stress differentially influences perceived stress, salivary cortisol, and immunoglobulin-A in undergraduate students. Stress. 2010 Jul;13(4):365–70.

Table 1: Perceived Stress Scale

	Never 0	Almost Never 1	Sometimes 2	Fairly Often 3	Very Often 4
1. In the last month, how often have you felt that you were unable to control the important things in your life?	☐	☐	☐	☐	☐
2. In the last month, how often have you felt confident about your ability to handle your personal problems?	☐	☐	☐	☐	☐
3. In the last month, how often have you felt that things were going your way?	☐	☐	☐	☐	☐
4. In the last month, how often have you felt difficulties were piling up so high that you could not overcome them?	☐	☐	☐	☐	☐

Scoring for the Perceived Stress Scale 4:**Questions 1 and 4**

0 = Never

1 = Almost Never

2 = Sometimes

3 = Fairly Often

4 = Very Often

Questions 2 and 3

4 = Never

3 = Almost Never

2 = Sometimes

1 = Fairly Often

0 = Very Often

Lowest score: 0

Highest score: 16

Higher scores are correlated to more stress.

Table 2: Baseline characteristics of the population (N=308)

Parameters	Mean (sd)	Min-Max
Age (years)	41.3 (10.3)	19-69
Time spent at the Hospital (months)	171.8 (117.0)	1-540
Time spent at their current job (months)	77.0 (78.1)	0.5-540
Weekly worked hours	37.3 (10.2)	8-80
BMI	24.4 (4.3)	15.4-51.4
Waist/hip ratio	0.83 (0.09)	0.51-1.23
SBP (mmHg)	116.8 (13.2)	85-185
DBP (mmHg)	74.4 (10.7)	40-120
Heart Rate (bpm)	66.6 (8.7)	42-120
Total Cholesterol (g/L)	1.90 (0.39)	0.9-3.22
Triglycerides (g/L)	1.04 (0.70)	0.29-5.69
HDL (g/L)	0.62 (0.16)	0.28-1.05
LDL (g/L)	1.07 (0.32)	0.20-2.31
HbA1c (mmol/mol)	34.4 (3.4)	24-49
Fibrinogen (g/L)	2.99 (0.52)	1.6-4.9
Salivary Cortisol (µg/L)	2.86 (1.58)	0.25-13.5
Urinary Cortisol / creatinuria (µg/mmol)	1.26 (0.91)	0-6.5
PSS score	10.1 (3.2)	4-20

Table 4: Results of the block approach's multivariate analysis

<i>Model</i>	R ²	Delta R ²	P
<i>Block 1</i>	0.05215	NA	NA
<i>Block 1+2</i>	0.08191	0.02976	0.40025
<i>Block 1+2+3</i>	0.09514	0.01323	0.64966
<i>Block 1+2+3+4</i>	0.11838	0.02324	0.02618

Table 3: Result of the linear regression with LDL Cholesterol

Template with CHU0203 (n=308)							
Variable	Beta (SE)	95% CI	p	Variable	Beta (SE)	95% CI	p
Intercept*	10.18 (1.27)	(7.69, 12.67)	<0.001	Day (ref)	-	-	-
PHU				Day & night	-0.59 (0.74)	(-2.05, 0.86)	0.42
PHU1 (ref)	-	-	-	Seniority (in years)			
PHU4	0.06 (0.39)	(-0.71, 0.84)	0.87	10[(ref)	-	-	-
Sex				10-20[	-1.31 (0.57)	(-2.43, - 0.18)	0.02
Women (ref)	-	-	-	20-30[	-2.35 (0.67)	(-3.66, - 1.04)	<0.001
Men	-0.08 (0.67)	(-1.39, 1.23)	0.91	[30	-1.79 (0.98)	(-3.70, 0.13)	0.07
Age (in years)				Other	-1.86 (1.11)	(-4.03, 0.31)	0.09
[50 (ref)	-	-	-	Profession			
40-50[	0.14 (0.66)	(-1.15, 1.44)	0.83	Nurse (ref)	-	-	-
30-40[	-0.09 (0.79)	(-1.64, 1.46)	0.91	Hospital Service Agent	1.06 (1.32)	(-1.52, 3.64)	0.42
20-30[	-1.31 (0.93)	(-3.13, 0.51)	0.16	Secretary	0.07 (0.81)	(-1.53, 1.66)	0.94
BMI				Caregiver	0.60 (0.52)	(-0.42, 1.61)	0.25
[18.5-25[	-	-	-	Manager	-1.54 (1.00)	(-3.49, 0.42)	0.12
18.5[	0.82 (0.46)	(-0.09, 1.73)	0.08	Doctor	-0.37 (0.76)	(-1.86, 1.11)	0.62
[25	1.01 (1.24)	(-1.41, 3.44)	0.41	Other	-1.86 (1.11)	(-4.03, 0.31)	0.09
Contract type				SBP			
Permanent worker (ref)	-	-	-	120-140[(ref)	-	-	-
Temporary worker	-0.76 (0.75)	(-2.22, 0.70)	0.31	[140	-0.05 (0.84)	(-1.71, 1.60)	0.95
Trainees	0.32 (0.89)	(-1.43, 2.06)	0.72	120[	0.27 (0.43)	(-0.56, 1.11)	0.52
Work Term				DBP			
Full time (ref)	-	-	-	70-90[(ref)	-	-	-
Part time	0.37 (0.97)	(-1.54, 2.28)	0.7	[90	0.47 (0.66)	(-0.83, 1.77)	0.48
Work period				70[	-0.19 (0.50)	(-1.16, 0.78)	0.7
Weekly working hours				Heart Rate			
35[(ref)	-	-	-	50-80[(ref)	-	-	-
[35	1.02 (1.00)	(-0.95, 2.99)	0.31	[80	-0.05 (0.67)	(-1.37, 1.27)	0.94
Waist / hip ratio	-0.95 (2.64)	(-6.12, 4.22)	0.72	50[	-0.74 (1.53)	(-3.74, 2.25)	0.63
Triglycerides (g/L)	0.23 (0.31)	(-0.38, 0.84)	0.45	Fibrinogen (g/L)	-0.69 (0.41)	(-1.49, 0.12)	0.1
HDL Cholesterol (g/L)	-0.89 (1.49)	(-3.82, 2.03)	0.55	Salivary Cortisol (ng/mL)	0.29 (0.13)	(0.04, 0.54)	0.02
LDL Cholesterol (g/L)	0.22 (0.68)	(-1.11, 1.55)	0.75	Urinary Cortisol (/12h creatininuria ; µg/mmol)	-0.18 (0.21)	(-0.59, 0.24)	0.4

Figure 1: Flowchart

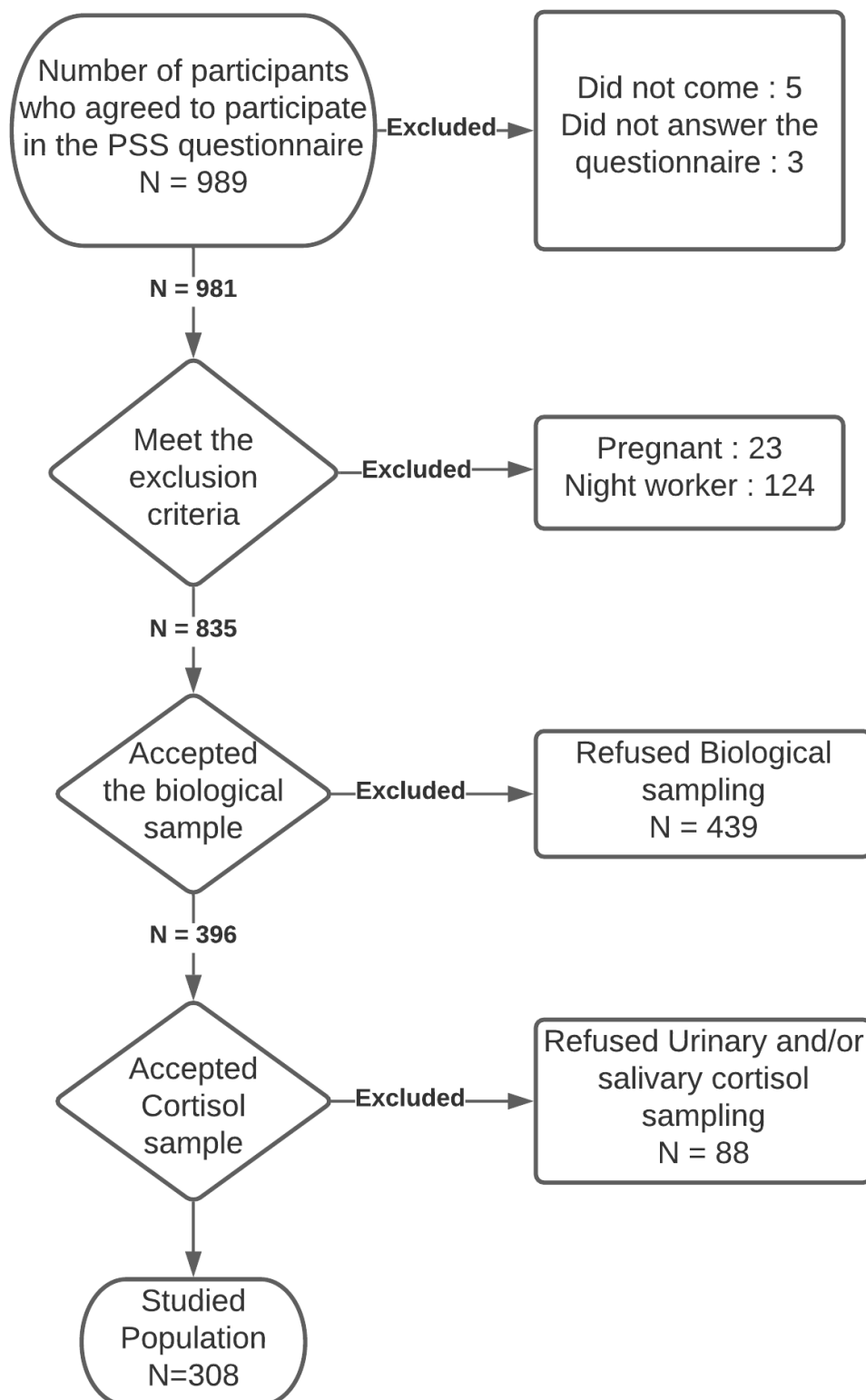
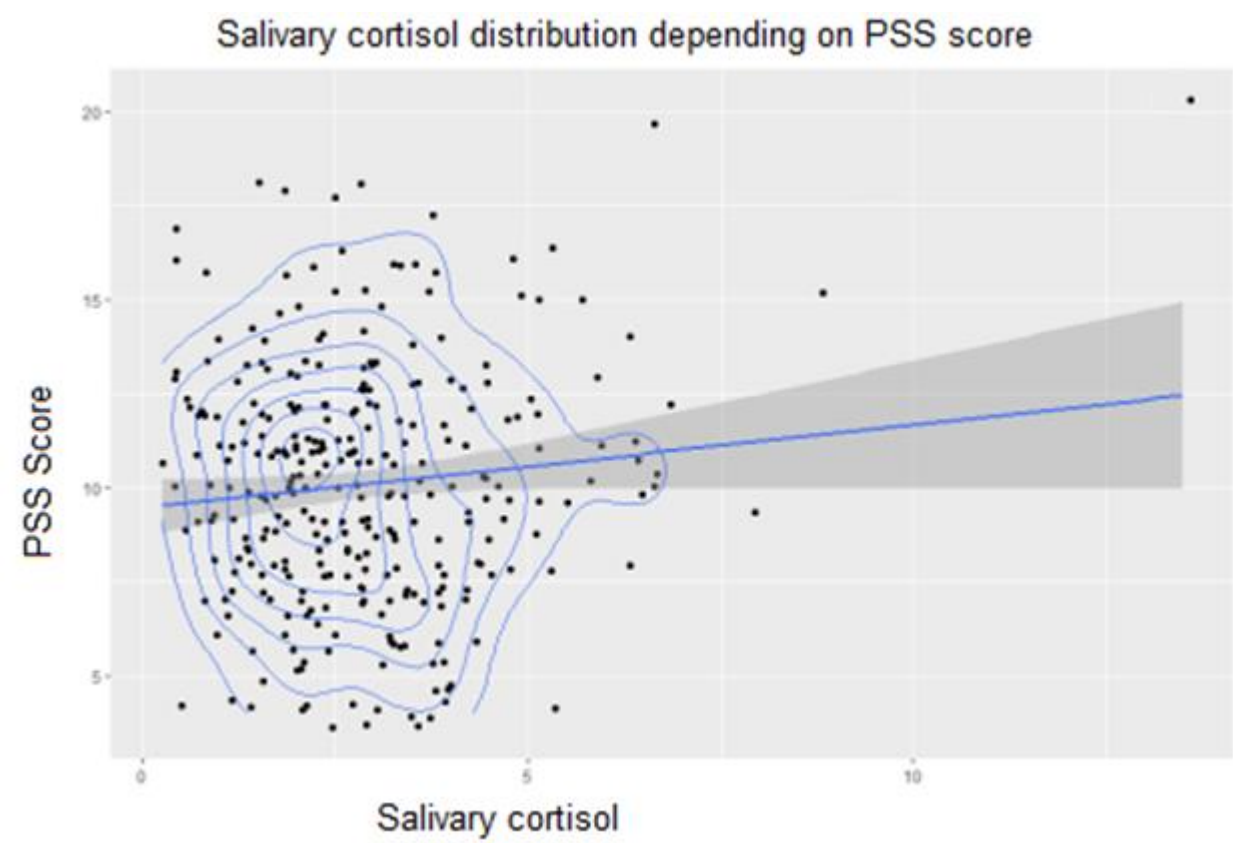


Figure 2: Plot graphic of the salivary distribution depending on PSS Score



III. Conclusion

En conclusion, cette étude se concentre sur le lien entre les paramètres clinico-biologiques issus de la charge allostatique et l'échelle de stress perçu en 4 questions. L'analyse statistique a été réalisée en deux étapes. Une première approche en bloc de l'analyse multivariée a été réalisée et a démontré un apport d'information lors de l'introduction du bloc 4 comprenant le cortisol salivaire et urinaire ($p=0.02618$). Une seconde analyse statistique, par régression linéaire, de chaque composant clinico-biologique a également été réalisée. Ses résultats viennent confirmer la présence d'une corrélation positive significative entre PSS et cortisol salivaire ($p=0.02$). Il faut cependant être précautionneux face à ce résultat, puisque le gain de significativité ne dépend uniquement que d'une unique personne de la population ($p=0.27$ sur le reste de la population). Il est également montré le faible impact d'une augmentation du cortisol salivaire sur l'échelle de stress perçu : une augmentation de 3.3 ng/mL de cortisol salivaire correspond à une augmentation d'un point sur l'échelle de stress perçu.

Ces résultats peuvent s'expliquer par la réponse rapide du cortisol face à un stress que le PSS pourrait détecter. Le PSS ne se base que sur la dernière semaine ou dernier mois afin d'établir son score, sa valeur prédictive ne se prolongeant que dans une période d'un mois après le questionnaire. Une étude longitudinale complémentaire pourrait envisager de proposer un questionnaire bimensuel sur une période prolongée afin de faciliter la différenciation entre une exposition aiguë, subaiguë ou chronique au stress. Un bilan clinico-biologique pourrait être proposé au début et à l'issue de cette période afin d'évaluer l'évolution des paramètres et leur relation aux paramètres biologiques.

IV. Annexes

Revue de la littérature concernant les composants de la Charge allostatique

	Allostatic Load Assessment for Early Detection of Stress in the Workplace in Egypt	Chronic work stress and exhaustion is associated with higher allostatic load in female school teachers	Work Stress, Caregiving and Allostatic Load: Prospective results from Whitehall II cohort study	A streamlined approach for assessing the Allostatic Load Index in industrial employees	Self-rated Health and Allostatic Load in Women Working in Two Occupational Sectors	Assessing the cumulative effects of stress: The association between job stress and allostatic load in a large sample of Chinese employees	Is burnout related to allostatic load?
Auteurs	Ali OS et al. (8)	Bellingrath S et al. (9)	Dich, N et al. (10)	Mauss D et al. (11)	Hasson D et al. (12)	Jing Sun et al. (13)	Langelaan S et al. (14)
Date	2016	2009	2015	2015	2009	2007	2007
Systolic Blood Pressure	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI
Diastolic Blood Pressure	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI
Waist to hip ratio	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX
Waist circumference	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX
BMI	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI	FAUX	VRAI	VRAI
Body-fat	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
CRP	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI	VRAI
Fibrinogen	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX
Triglycerides	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX
LDL	FAUX	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX
HDL	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI
Total Cholesterol	VRAI	FAUX	FAUX	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI
Cholesterol / HDL ratio	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX
HBA1C	FAUX	VRAI	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI
Fasting glucose	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX
DHEA-S	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX
Urinary Norepinephrine	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Urinary Epinephrine	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Urinary Cortisol	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX
Urinary Dopamine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX

Urinary Albumine	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX
Plasma Norpeinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Plasma Epinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Plasma Albumine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Creatinine Clearance	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Urinary Uric Acid	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Heart Rate	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX
Insulin	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Pancreatic amylase	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Creatinine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Plasma Cortisol	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
LDL / HDL ratio	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX
Prolactin	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX
Apolipoprotein e A1	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Apolipoprotein e B	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Adnephryn	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX
Insulin Glucose Ratio	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX
Glucose	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI
Salivary Cortisol	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
D-dimer	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
TNF-a	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
IL-6	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
IGF 1	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Total Thyroxin	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX

	Stressors Among Latino Day Laborers A Pilot Study Examining Allostatic Load	The associations between socioeconomic status, allostatic load and measures of health in older taiwanese persons: Taiwan social environment and biomarkers of aging study	Do chronic stressors lead to physiological dysregulation ? Testing the theory of allostatic load	Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load	Effects of Alzheimer caregiving on allostatic load	Multilevel Socioeconomical Differentials In Allostatic Load among Chinese Adults
Auteurs	de Castro AB et al (15)	Hu et al. (16)	Glei D et al. (17)	McEwen, B. S. et al. (6)	Roepke, SK et al. (18)	Xu,H. (19)
Date	2010	2007	2007	1999	2011	2018
Systolic Blood Pressure	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI
Diastolic Blood Pressure	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI
Waist to hip ratio	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI
Waist circumference	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
BMI	VRAI	FAUX	VRAI	FAUX	VRAI	VRAI
Body-fat	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
CRP	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI
Fibrinogen	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Triglycerides	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	VRAI
LDL	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI
HDL	FAUX	VRAI	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI
Total Cholesterol	FAUX	FAUX	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI
Cholesterol / HDL ratio	FAUX	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI	FAUX
HBA1C	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	VRAI
Fasting glucose	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	VRAI
DHEA-S	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX
Urinary Norepinephrine	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX
Urinary Epinephrine	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX
Urinary Cortisol	FAUX	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX	FAUX
Urinary Dopamine	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX
Urinary Albumine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Plasma Norpinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX
Plasma Epinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX

Plasma Albumine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI
Creatinine Clearance	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI
Urinary Uric Acid	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	VRAI
Heart Rate	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Insulin	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Pancreatic amylase	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Creatinine	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Plasma Cortisol	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
LDL / HDL ratio	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Prolactin	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Apolipoproteine A1	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Apolipoproteine B	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Adnephrin	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Insulin Glucose Ratio	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Glucose	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
Salivary Cortisol	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
D-dimer	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
TNF-a	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX
IL-6	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX
IGF 1	FAUX	FAUX	VRAI	FAUX	FAUX	FAUX
Total Thyroxin	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX	FAUX

	Stressed out? An investigation of whether allostatic load mediates associations between neighborhood deprivation and health	A clinical allostatic load index is associated with burnout symptoms and hypocortisolemic profiles in healthy workers	Socioeconomic status over the life course and allostatic load in adulthood: results from the Northern Swedish Cohort	Nombre total d'utilisations du paramètre
Auteurs	Prior L et al (20)	Juster RP et al. (21)	Gustafsson PE et al. (22)	
Systolic Blood Pressure	VRAI	VRAI	VRAI	16
Diastolic Blood Pressure	VRAI	VRAI	VRAI	16
Waist to hip ratio	FAUX	VRAI	VRAI	12
Waist circumference	VRAI	FAUX	VRAI	3
BMI	VRAI	FAUX	VRAI	11
Body-fat	FAUX	FAUX	FAUX	1
CRP	VRAI	VRAI	FAUX	10
Fibrinogen	VRAI	VRAI	FAUX	4
Triglycerides	VRAI	VRAI	VRAI	11
LDL	FAUX	FAUX	FAUX	4
HDL	VRAI	VRAI	VRAI	14
Total Cholesterol	FAUX	VRAI	VRAI	9
Cholesterol / HDL ratio	VRAI	FAUX	FAUX	7
HBA1C	VRAI	VRAI	FAUX	11
Fasting glucose	FAUX	FAUX	FAUX	6
DHEA-S	VRAI	VRAI	FAUX	8
Urinary Norepinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	4
Urinary Epinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	4
Urinary Cortisol	FAUX	FAUX	FAUX	5
Urinary Dopamine	FAUX	FAUX	FAUX	1
Urinary Albumine	FAUX	FAUX	FAUX	1
Plasma Norepinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	1
Plasma Epinephrine	FAUX	FAUX	FAUX	1
Plasma Albumine	VRAI	VRAI	FAUX	3
Creatinine Clearance	FAUX	FAUX	FAUX	1

Urinary Uric Acid	FAUX	FAUX	FAUX	1
Heart Rate	VRAI	FAUX	FAUX	2
Insulin	FAUX	VRAI	FAUX	1
Pancreatic amylase	FAUX	VRAI	FAUX	1
Creatinine	FAUX	VRAI	FAUX	1
Plasma Cortisol	FAUX	VRAI	FAUX	1
LDL / HDL ratio	FAUX	FAUX	FAUX	1
Prolactin	FAUX	FAUX	FAUX	1
Apolipoproteine A1	FAUX	FAUX	VRAI	1
Apolipoproteine B	FAUX	FAUX	VRAI	1
Adnephrin	FAUX	FAUX	FAUX	1
Insulin Glucose Ratio	FAUX	FAUX	FAUX	1
Glucose	FAUX	FAUX	FAUX	1
Salivary Cortisol	FAUX	FAUX	FAUX	1
D-dimer	FAUX	FAUX	FAUX	1
TNF-a	FAUX	FAUX	FAUX	1
IL-6	FAUX	FAUX	FAUX	2
IGF 1	FAUX	FAUX	FAUX	1
Total Thyroxin	FAUX	FAUX	FAUX	1

Perceived Stress Scale 4

Question 1 – Au cours du dernier mois combien de fois vous a-t-il semblé difficile de contrôler les choses importantes de votre vie ?

- Jamais : compter 1 pour calculer le score
- Presque jamais : compter 2 pour calculer le score
- Parfois : compter 3 pour calculer le score
- Assez souvent : compter 4 pour calculer le score
- Souvent : compter 5 pour calculer le score

Question 2 – Au cours du dernier mois combien de fois vous êtes-vous senti(e) confiant(e) à prendre en main vos problèmes personnels ?

- Jamais : compter 5 pour calculer le score
- Presque jamais : compter 4 pour calculer le score
- Parfois : compter 3 pour calculer le score
- Assez souvent : compter 2 pour calculer le score
- Souvent : compter 1 pour calculer le score

Question 3 – Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous senti que les choses allaient comme vous le vouliez ?

- Jamais : compter 5 pour calculer le score
- Presque jamais : compter 4 pour calculer le score
- Parfois : compter 3 pour calculer le score
- Assez souvent : compter 2 pour calculer le score
- Souvent : compter 1 pour calculer le score

Question 4 – Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous trouvé que les difficultés s'accumulaient à un tel point que vous ne pouviez les contrôler ?

- Jamais : compter 1 pour calculer le score
- Presque jamais : compter 2 pour calculer le score
- Parfois : compter 3 pour calculer le score
- Assez souvent : compter 4 pour calculer le score
- Souvent : compter 5 pour calculer le score

V. Bibliographie

1. Ministère de l'emploi, du travail, de la formation professionnelle et du dialogue social. Accord national interprofessionnel du 2 juillet 2008 relatif au stress au travail, NOR : ASET0950010M
2. Cougot B, Gauvin J, Gillet N, Bach-Ngohou K, Lesot J, Getz I, et al. Impact at two years of an intervention on empowerment among medical care teams: study protocol of a randomized controlled trial in a large French university hospital. *BMC Health Services Research*. 2019 Dec 3;19(1):927.
3. Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, Horwitz RI, McEwen BS. Price of adaptation--allostatic load and its health consequences. *MacArthur studies of successful aging*. *Arch Intern Med*. 1997 Oct 27;157(19):2259–68.
4. Sterling P, Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of life stress, cognition and health*. Oxford, England: John Wiley & Sons; 1988. p. 629–49.
5. McEwen BS, Stellar E. Stress and the Individual: Mechanisms Leading to Disease. *Archives of Internal Medicine*. 1993 Sep 27;153(18):2093–101.
6. McEwen BS, Seeman T. Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;896:30–47.
7. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The Glucocorticoid Cascade Hypothesis. *Endocr Rev*. 1986 Aug 1;7(3):284–301.
8. Ali OS, Badawy N, Rizk S, Gomaa H, Saleh MS. Allostatic Load Assessment for Early Detection of Stress in the Workplace in Egypt. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016 Sep 15;4(3):493–8.
9. Bellingrath S, Weigl T, Kudielka BM. Chronic work stress and exhaustion is associated with higher allostatic load in female school teachers. *Stress*. 2009 Jan;12(1):37–48.
10. Dich N, Lange T, Head J, Rod NH. Work Stress, Caregiving and Allostatic Load: Prospective results from Whitehall II cohort study. *Psychosom Med*. 2015 Jun;77(5):539–47.
11. Mauss D, Jarczok MN, Fischer JE. A streamlined approach for assessing the Allostatic Load Index in industrial employees. *Stress*. 2015;18(4):475–83.

12. Hasson D, Von Thiele Schwarz U, Lindfors P. Self-rated health and allostatic load in women working in two occupational sectors. *J Health Psychol.* 2009 May;14(4):568–77.
13. Sun J, Wang S, Zhang J-Q, Li W. Assessing the cumulative effects of stress: The association between job stress and allostatic load in a large sample of Chinese employees. *Work & Stress.* 2007 Oct 1;21(4):333–47.
14. Langelaan S, Schaufeli W, Rhenen W, Doornen L. Is burnout related to allostatic load? *International journal of behavioral medicine.* 2007 Feb 1;14:213–21.
15. de Castro AB, Voss JG, Ruppin A, Dominguez CF, Seixas NS. Stressors Among Latino Day Laborers A Pilot Study Examining Allostatic Load. *AAOHN J.* 2010 May;58(5):185–96.
16. Hu P, Wagle N, Goldman N, Weinstein M, Seeman TE. The associations between socioeconomic status, allostatic load and measures of health in older Taiwanese persons: Taiwan social environment and biomarkers of aging study. *J Biosoc Sci.* 2007 Jul;39(4):545–56.
17. Glei DA, Goldman N, Chuang Y-L, Weinstein M. Do chronic stressors lead to physiological dysregulation? Testing the theory of allostatic load. *Psychosom Med.* 2007 Nov;69(8):769–76.
18. Roepke SK, Mausbach BT, Patterson TL, von Känel R, Ancoli-Israel S, Harmell AL, et al. Effects of Alzheimer caregiving on allostatic load. *J Health Psychol.* 2011 Jan;16(1):58–69.
19. Xu H. Multilevel socioeconomic differentials in allostatic load among Chinese adults. *Health & Place.* 2018 Sep 1;53:182–92.
20. Prior L, Manley D, Jones K. Stressed out? An investigation of whether allostatic load mediates associations between neighbourhood deprivation and health. *Health & Place.* 2018 Jul 1;52:25–33.
21. Juster R-P, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2010 Sep;35(1):2–16.
22. Gustafsson PE, Janlert U, Theorell T, Westerlund H, Hammarström A. Socioeconomic status over the life course and allostatic load in adulthood: results from the Northern Swedish Cohort. *J Epidemiol Community Health.* 2011 Nov;65(11):986–92.

23. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *The Lancet*. 2019 Dec 14;394(10215):2173–83.
24. Garcez A, Weiderpass E, Canuto R, Lecke SB, Spritzer PM, Pattussi MP, et al. Salivary Cortisol, Perceived Stress, and Metabolic Syndrome: A Matched Case-Control Study in Female Shift Workers. *Horm Metab Res*. 30.05.2017. 2017 May 7;49(07):510–9.
25. Murphy L, Denis R, Ward CP, Tartar JL. Academic stress differentially influences perceived stress, salivary cortisol, and immunoglobulin-A in undergraduate students. *Stress*. 2010 Jul;13(4):365–70.
26. Ministère de l'emploi, du travail, de la formation professionnelle et du dialogue social. Accord national interprofessionnel du 19 juin 2013 relatif à la qualité de vie au travail, NOR : ASET1351058M.
27. 10 questions sur la qualité de vie au travail | Agence nationale pour l'amélioration des conditions de travail (Anact) [Internet]. Available from: <https://www.anact.fr/10-questions-sur-la-qualite-de-vie-au-travail>
28. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*. 1983;24(4):385–96.
29. Lazarus RS. Psychological stress and the coping process. New York, NY, US: McGraw-Hill; 1966. (Psychological stress and the coping process.).
30. Lee E-H. Review of the Psychometric Evidence of the Perceived Stress Scale. *Asian Nursing Research*. 2012 Dec 1;6(4):121–7.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



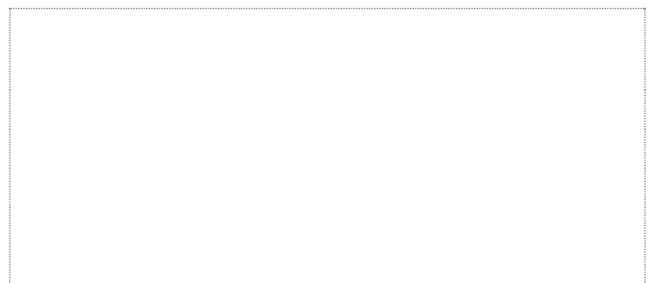
Professeur Leïla MORET

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Docteur Kalyane BACH

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : PIOCH

PRENOM : Pierre-Alban

Titre de Thèse : Relation entre l'échelle psychométrique de stress perçu et des données clinico-biologiques issues de la charge allostatique

RESUME

Cette étude portant sur une population de 308 agents de la fonction publique hospitalière du CHU de Nantes évalue la relation entre une échelle psychométrique du stress perçu, le Perceid Stress Scale, et des paramètres biologiques issus de la charge allostatique. Deux analyses statistiques ont été réalisées, une analyse par bloc qui montre un gain d'information lors de l'ajout du bloc contenant le cortisol salivaire et urinaire ($p = 0,02618$), et une régression linéaire de chaque paramètre clinique et biologique. Cette dernière met en évidence une corrélation positive significative entre le cortisol salivaire et les résultats du questionnaire PSS ($p = 0,02$). Cette corrélation est cependant faible puisqu'elle ne dépend que d'un agent ayant montré à la fois un taux très élevé de cortisol salivaire (13,5ng/mL) et un score maximum au PSS. Ces résultats pourraient être affinés au cours d'études longitudinales complémentaires choisissant d'effectuer un questionnaire PSS mensuel.

MOTS-CLES

Charge allostatique, Stress Perçu, PSS, Cortisol Salivaire