

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

RELATIONS ENTRE LE STRESS PERÇU, LA SÉDENTARITÉ, L'ACTIVITÉ
PHYSIQUE, ET LE CORTISOL CAPILLAIRE CHEZ DES FEMMES ENCEINTES

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN BIOCHIMIE

PAR
CHAHRA ARFOUNI

AVRIL 2022

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.04-2020). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, j'ai le plaisir de remercier mon adorable directrice de recherche, professeure Kelsey Dancause pour l'attention qu'elle m'a accordée tout au long de mon parcours de maîtrise. Chaque fois que je fais face à des obstacles, je me sens rassurée en pensant à vous parce que je sais que vous ne me lâcherez jamais et que vous m'aidez même si votre temps est restreint. Vous n'êtes pas seulement ma superviseure, mais aussi une amie, et pourquoi pas une sœur. Merci pour votre confiance et votre soutien, c'était un grand honneur pour moi de travailler avec vous, j'espère avoir répondu à vos attentes.

Je remercie ma collègue et copine Ouassila Benhelal pour son aide et son accompagnement, ainsi que mon équipe et toutes les personnes en recherche qui nous ont donné un coup de main dans notre projet.

Je tiens à remercier les anciens directeurs du programme de biochimie, professeure Joanne Paquin et professeur François Ouellet, pour leur soutien et pour m'avoir guidé avant que j'arrive à la maîtrise. Sans oublier aussi le nouveau directeur, professeur Marc Lussier et la secrétaire Mylène Lacharité pour leur collaboration.

Merci à tous les membres de ma famille, mes parents, mes sœurs et mon frère, mon mari et mes enfants pour leur sollicitude et leur sympathie habituelles.

DÉDICACE

Pour mes parents qui m'ont suivi, avec un cœur chaud, durant toute la période de mes études. Vous êtes ma source de passion, je souhaite que vous soyez plus contents que moi, je suis trop fière d'être votre fille.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	ix
RÉSUMÉ	x
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	3
1.1 L'axe HPA.....	3
1.1.1 L'axe HPA et la réponse au stress	3
1.1.2 L'axe HPA et le cycle circadien	4
1.2 Cortisol	5
1.2.1 Récepteurs et effets du cortisol.....	6
1.2.2 Cortisol pendant la grossesse.....	7
1.2.3 Fluctuations de cortisol et les risques associés	7
1.2.4 Fluctuations de cortisol pendant la grossesse et les risques associés	8
1.2.5 Exemple de facteurs liés aux fluctuations du cortisol	10
1.2.6 Exemple de facteurs liés aux fluctuations du cortisol pendant la grossesse.....	11
1.3 Mesure de cortisol	12
1.3.1 Cortisol dans les fluides biologiques	13
1.3.2 Cortisol dans les cheveux (HCC)	13
1.3.3 Corrélations entre le cortisol capillaire et le cortisol des fluides biologiques.....	15
1.4 Santé psychosociale.....	16
1.4.1 Stress.....	17
1.4.2 Types de stress habituellement évalués pendant la grossesse	17
1.4.3 Stress pendant la grossesse et les risques néonataux associés	19

1.4.4	Stress pendant la grossesse et les comportements liés à la santé.....	20
1.4.5	HCC et la santé psychosociale.....	21
1.4.6	HCC et la santé psychosociale pendant la grossesse.....	22
1.5	Sédentarité et activité physique.....	23
1.5.1	HCC, activité physique et comportement sédentaire.....	23
1.5.2	HCC, activité physique et comportement sédentaire pendant la grossesse.....	24
1.6	Problématique.....	26
1.7	Objectifs de recherche.....	26
1.8	Hypothèses.....	27
 CHAPITRE II ARTICLE « RELATIONSHIPS AMONG SEDENTARY BEHAVIOR, PHYSICAL ACTIVITY, PERCEIVED STRESS, AND HAIR CORTISOL DURING PREGNANCY »		
	28
2.1	Résumé.....	31
2.2	Abstract.....	33
2.3	Introduction.....	34
2.4	Methods.....	36
2.5	Results.....	39
2.6	Discussion.....	40
2.7	Acknowledgements.....	48
2.8	References.....	53
 CHAPITRE III DISCUSSION		57
3.1	Le HCC pendant la grossesse.....	57
3.2	Le HCC, le stress perçu et les variables sociodémographiques.....	59
3.2.1	Évaluation du stress psychobiologique pendant la grossesse.....	59
3.2.2	Le stress perçu et les variables sociodémographiques.....	60
3.2.3	Le HCC et les variables sociodémographiques.....	61
3.2.4	Liens entre le stress perçu et le HCC prénatal.....	62
3.3	Le HCC et les comportements liés à la santé.....	63
3.3.1	Liens entre le HCC et le comportement sédentaire.....	63
3.3.2	Liens entre le HCC et l'activité physique.....	65
3.4	Implications, forces, limites, et orientations futures.....	67

CONCLUSION.....	70
ANNEXE A FIGURE 2.3 DIAGRAMME DES PARTICIPANTES.....	71
ANNEXE B TABLEAU 2.3 MOYENNES AJUSTÉES POUR LES COMPORTEMENTS LIÉS À LA SANTÉ ET LE STRESS PERÇU PAR QUARTILES DE CORTISOL.....	72
BIBLIOGRAPHIE	74

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
2.1 Correlations between cortisol, health behaviors, and perceived stress	49
2.2 Adjusted means for health behaviors and perceived stress by cortisol quartiles.....	50
2.3 Diagramme des participantes	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
2.1 Descriptive Statistics	51
2.2 Results of multiple ordinal regression models	52
2.3 Moyennes ajustées pour les comportements liés à la santé et le stress perçu par quartiles de cortisol.....	72

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

ACTH : Adrenocorticotropic hormone

CBG : Corticosteroid-Binding Globulin

CRH : Corticotropin-releasing hormone

HCC : Hair cortisol concentration

HPA : Hypothalamic–pituitary–adrenal axis

HSD11B2 : 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2

pCRH : Placental corticotropin-releasing hormone

PTSD : Post-traumatic stress disorder

PVN : Paraventricular nucleus

SCN : Suprachiasmatic nucleus

RÉSUMÉ

Le cortisol capillaire (« hair cortisol concentration » HCC) constitue un biomarqueur non invasif du stress chronique. La détresse psychologique a tendance à être corrélée à des niveaux plus élevés de HCC, dans la population générale ainsi que chez les femmes enceintes. Cependant, le cortisol varie également en fonction des comportements liés à la santé tels que le comportement sédentaire et l'activité physique. Une meilleure compréhension des relations entre les comportements liés à la santé et le HCC prénatal pourrait nous aider à préciser les liens entre le stress prénatal, le cortisol maternel et le développement de l'enfant. Le but de cette recherche est d'analyser les liens entre le HCC, la sédentarité, l'activité physique et le stress perçu chez des femmes enceintes. Deux échantillons de cheveux ont été pris chez 71 femmes enceintes, en début (16-18 semaines) et en fin (32-34 semaines) de grossesse. Les participantes ont porté des accéléromètres pour mesurer leur nombre de pas et le nombre d'heures de sédentarité. Le stress a été évalué par l'Échelle de Stress Perçu et la concentration du cortisol a été mesurée par AlphaLISA. En incluant les facteurs sociodémographiques, nous avons observé un lien positif entre le HCC et la sédentarité en début de grossesse ($p=0,006$), et un lien positif entre le stress perçu et le HCC en fin de grossesse ($p=0,039$). Aucune relation significative n'a été observée entre l'activité physique et le HCC. Cette étude souligne l'importance de considérer le comportement sédentaire parmi les facteurs influençant le HCC chez les femmes enceintes en début de grossesse. Une attention plus détaillée aux relations entre les comportements de santé et le HCC pourrait aider à préciser l'interprétation du HCC en tant que marqueur de stress pendant la grossesse.

Mots clés : comportements liés à la santé, grossesse, HCC, stress prénatal

INTRODUCTION

Le cortisol est une hormone sécrétée par l'axe HPA sous le contrôle du cycle circadien ou du stress. La liaison avec l'un ou l'autre de ses récepteurs lui permet d'effectuer ces fonctions variées. Le stress est l'un des principaux facteurs de la libération du cortisol, et particulièrement le stress prolongé qui peut induire l'augmentation du cortisol à long terme. Ainsi, les facteurs comportementaux tels que la sédentarité et l'activité physique peuvent provoquer les fluctuations de cette hormone. Les fluctuations du cortisol sont associées à divers effets sur la santé de la population générale et, pendant la grossesse, elles peuvent affecter le bien-être de la mère et du nourrisson.

Le cortisol est mesuré de plusieurs façons dans le corps. Son analyse dans les cheveux constitue une mesure rétrospective portant sur plusieurs mois précédents. Le HCC a été identifié dans plusieurs revues scientifiques comme étant un biomarqueur de la santé psychosociale, et plus spécifiquement de la détresse psychologique chronique. Cette mesure constitue un moyen non invasif et utile pour étudier le stress chronique sur plusieurs mois antérieurs (Stalder *et al.*, 2017). Néanmoins, l'effet des comportements liés à la santé, comme la sédentarité et l'activité physique, sur le HCC a créé des doutes sur l'utilisation de cette hormone comme un biomarqueur direct de stress. Certaines études ont montré l'existence de relations entre le HCC, le comportement sédentaire et l'exercice physique (Skoluda *et al.*, 2012; Steptoe *et al.*, 2017), mais quelques revues recommandent plus de recherche sur ces relations (Teychenne *et al.*, 2019). D'autre part, l'association de la sédentarité et de l'activité physique avec la santé mentale a été démontrée (Salmon, 2001; Teychenne *et al.*, 2019). En tant que tels, l'activité physique et les comportements sédentaires pourraient avoir des relations directes avec le HCC et des relations indirectes via les effets de ces comportements liés à la santé sur la santé

mentale. Par conséquent, plus d'études sur les liens entre la sédentarité, l'activité physique et le HCC sont nécessaires.

L'inclusion des femmes enceintes dans les différentes études sur la santé mentale et les comportements liés à la santé est indispensable. Une mauvaise santé psychique associée à de mauvaises habitudes de vie (moins d'exercice et plus de temps sédentaire), durant la période de la grossesse, affecte non seulement la femme, mais aussi sa progéniture (Hanson et Gluckman, 2015). En outre, des effets indésirables du stress prénatal sur la santé maternelle et infantile ont été détectés (DeSocio, 2018; O'Donnell *et al.*, 2014; Scheinost *et al.*, 2017; Tavoli *et al.*, 2018; Van den Bergh *et al.*, 2017). Cela reflète probablement les effets des hormones de stress maternel comme le cortisol qui, à des niveaux élevés, il peut traverser la barrière placentaire et affecter le développement du fœtus, les effets variant selon le moment de l'exposition au cours de la grossesse (Duthie et Reynolds, 2013). L'analyse du HCC, pour l'évaluation de la santé mentale pendant la grossesse, est différente de celle chez la population générale, vu l'augmentation de cette hormone chez les femmes au cours de cette période. Alors des études séparées sur les femmes enceintes sont nécessaires pour clarifier les variations du HCC pendant la grossesse et les liens associés. Plusieurs études ont montré des corrélations entre le HCC et la santé mentale, pendant la grossesse (Kalra *et al.*, 2007; Schreier *et al.*, 2016). Ainsi, certaines recherches sur les femmes enceintes ont révélé des liens entre la sédentarité ou l'activité physique et la santé mentale (Sinclair *et al.*, 2019). Toutefois, les relations entre le HCC, le comportement sédentaire et l'activité physique, pendant la grossesse, sont rarement recherchées. Ces relations peuvent aider à mieux comprendre l'association de HCC avec la santé mentale et les liens avec la progéniture. C'est pour cette raison que notre recherche repose sur le HCC pendant la grossesse et ses liens avec le comportement sédentaire, l'activité physique et la santé mentale.

CHAPITRE I

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Ce chapitre décrira les principales caractéristiques de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, l'hormone du cortisol, ses fluctuations au cours de la grossesse et les facteurs qui affectent les niveaux de cortisol dans la population générale et pendant la grossesse. Finalement, la problématique, les objectifs et les hypothèses de notre étude sont expliqués à la fin du chapitre.

1.1 L'axe HPA

L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est un complexe de régulation homéostatique impliqué dans le système neuroendocrinien. Cette régulation, attribuée presque à toutes les cellules du système physiologique dans le corps, se fait via une cascade hormonale libérée selon les cycles biologiques (comme le cycle circadien, cycle ultradien) dans les conditions normales (Russell et Lightman, 2019). Ainsi cette libération peut augmenter en présence d'un stress physique, environnemental ou psychologique (Russell et Lightman, 2019).

1.1.1 L'axe HPA et la réponse au stress

Le complexe HPA sert à ajuster plusieurs processus physiologiques, comme la réponse au stress, par le mécanisme de rétroaction (positive et négative) (Smith et Vale, 2006). La glande hypothalamus, par son noyau paraventriculaire (PVN), contrôle l'hypophyse (glande pituitaire de petite taille qui se situe juste en dessous) par la sécrétion des

neurotransmetteurs corticolibérine (CRH) et arginine-vasopressine (AVP). Ces derniers stimulent la sécrétion de la corticotrophine ACTH par la glande pituitaire (Lee *et al.*, 2015; Spencer *et al.*, 2018). L'ACTH, libérée dans la circulation sanguine, active les glandes surrénales pour synthétiser les hormones stéroïdiennes (les glucocorticoïdes comme le cortisol et les minéralocorticoïdes comme l'aldostérone) (Lee *et al.*, 2015).

Les minéralocorticoïdes sont synthétisés dans la zone glomérulée de la corticosurrénale. Ils servent à moduler les électrolytes des fluides extracellulaires et augmentent la pression et le volume du sang (Lee *et al.*, 2015). Cependant, les glucocorticoïdes sont synthétisés dans la zone fasciculée de la corticosurrénale, puis libérés dans le sang pour atteindre tous les organes (Lee *et al.*, 2015). Ils exercent plusieurs actions dans le corps pour gérer le stress, agissant essentiellement sur le métabolisme, l'immunité, la fonction cardiovasculaire, la glycémie et la tension artérielle (Russell et Lightman, 2019). L'augmentation maximale des glucocorticoïdes se fait au bout d'environ 15-30 minutes, ensuite la concentration basale reprend après 60-90 minutes (de Kloet *et al.*, 2005). Plus tard, ces corticostéroïdes se lient aux récepteurs glucocorticoïdes dans l'hypophyse, ainsi qu'aux récepteurs minéralo-corticoïdes et glucocorticoïdes dans le cerveau pour effectuer la rétroaction négative dans l'axe HPA (Berardelli *et al.*, 2013; Jacobson, 2005).

1.1.2 L'axe HPA et le cycle circadien

Le cycle circadien est décrit comme étant l'horloge biologique interne du corps et il est contrôlé par le système nerveux central. Il comprend tous les processus physiologiques sur une période d'environ 24 heures selon le rythme sommeil/éveil ou lumière/obscurité (Kalsbeek *et al.*, 2012).

En réponse à l'hypothalamus, les glandes surrénales sécrètent des stéroïdes avec une variabilité de concentration selon le rythme circadien (jour/nuit). Les glucocorticoïdes

sont reconnus pour être élevés au réveil chez l'humain. L'hypothèse proposée est que ces hormones, qui agissent sur le comportement et le métabolisme, entraînent la sensation de la faim par la production d'énergie pour stimuler l'activité éventuelle du corps (Kalsbeek *et al.*, 2012).

Dans l'hypothalamus, un noyau est responsable de la fonction circadienne dans le corps. C'est le noyau suprachiasmatique SCN. Ce dernier reçoit, par les neurones ganglionnaires rétiniens spécialisés (cellules qui expriment la mélanopsine à travers le tractus rétinohypothalamique), des informations photiques sur le niveau de la lumière ambiante (Colwell, 2011). Alors le SCN transforme ces informations photiques en cycle lumière/obscurité. D'autre part, en absence de cellules ganglionnaires, ce noyau possède la capacité de produire le rythme circadien de façon autonome dans une culture individuelle des neurones SCN (Welsh *et al.*, 2010).

L'axe HPA reçoit le signal circadien par une action neuronale et humorale sur la zone PVN en présence d'un SCN intact (Tousson et Meissl, 2004). Puisqu'il existe des neurones comprenant l'AVP dans le noyau SCN qui se situent près des neurones comprenant le CRH dans le noyau PVN, la vasopressine augmente les signaux de SCN vers le PVN (Kalsbeek *et al.*, 2012).

1.2 Cortisol

Les principaux effecteurs de l'axe HPA, en réponse au stress (physiologique ou psychologique) ou pour le signal circadien, sont les glucocorticoïdes (Dickmeis *et al.*, 2013; Russell et Lightman, 2019). L'hormone clé de ces derniers, chez l'être humain, est le cortisol (chez les rongeurs, il s'agit de la corticostérone) (Russell et Lightman, 2019).

Le cortisol est une hormone régulatrice du système nerveux central sécrétée sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Plus précisément dans la zone fasciculée du cortex surrénalien, il existe des cellules spécifiques stéroïdogènes. Ces cellules, sous l'induction de l'ACTH, sont les responsables de la production de cette hormone par médiation du cholestérol (Arlt et Stewart, 2005). La protéine CBG, dérivée du foie, est la protéine transporteuse du cortisol dans la circulation sanguine (Hammond, 1990).

1.2.1 Récepteurs et effets du cortisol

Le cortisol a une nature lipophile, ce qui lui permet de se lier aux récepteurs nucléaires d'hormones qui se trouvent à l'intérieur des cellules. Alors, il active la fonction transcriptionnelle de ces récepteurs (facteurs de transcription) (Spencer *et al.*, 2018). Donc, le cortisol peut réguler directement l'expression de ces gènes pour ses fonctions cellulaires. Ces dernières sont principalement la régulation du métabolisme, de la néoglucogenèse, du comportement, de la cognition, de la mémoire, de la réponse inflammatoire, de l'immunité, de la réponse au stress et du cycle circadien (Arlt et Stewart, 2005; Russell et Lightman, 2019; Spencer *et al.*, 2018).

Les fonctions du cortisol s'effectuent lors de la transition de cette hormone du sang vers les récepteurs intracellulaires. Ce sont les récepteurs glucocorticoïdes (GR) et également les récepteurs minéralocorticoïdes (MR) qui se lient ainsi à l'aldostérone (Arlt et Stewart, 2005; Baker *et al.*, 2018). Les GRs sont situés essentiellement dans le cytosol, mais les MRs sont répartis dans le cytosol aussi que dans le noyau (Baumann *et al.*, 1999). Ces récepteurs stéroïdiens, sous leur forme inactive, sont liés à un hétéro-complexe contenant la protéine Hsp90 (protéine de choc thermique) (Pratt et Toft, 1997). Alors leur activation est induite principalement par la liaison avec le cortisol qui va causer la dissociation de l'hétéro-complexe, puis le complexe récepteur-cortisol pénètre dans le noyau et se dimérise à l'ADN sur l'élément de réponse aux glucocorticoïdes (GRE). Par conséquent, le GRE entraîne la modulation (stimulation

ou répression) de la transcription des gènes cibles (Baker *et al.*, 2018; Beato et Sanchez-Pacheco, 1996).

1.2.2 Cortisol pendant la grossesse

Le cortisol maternel, pendant la période de grossesse, est très important pour le développement du fœtus (Morsi *et al.*, 2018). Notamment, l'axe HPA fœtal ne fonctionne qu'après la naissance. Donc afin d'augmenter le niveau du cortisol maternel, en plus de la production normale de cette hormone chez la mère, le pCRH exerce une rétroaction positive sur l'axe HPA maternel (Mustonen *et al.*, 2018). Également, le cortisol maternel élevé induit l'expression du pCRH, toutefois les taux accrus de cortisol, qui passe à travers le placenta, peuvent avoir des effets nuisibles sur le bébé et son développement (Duthie et Reynolds, 2013). Alors pour protéger le fœtus des niveaux excessifs du cortisol de la mère, le placenta sécrète l'enzyme HSD11B2 qui convertit le cortisol maternel (80 à 90%) en cortisone (cortisol non actif) (Mustonen *et al.*, 2018).

Au cours du troisième trimestre de grossesse, le cortisol maternel atteint son taux culminant en raison de son implication dans la maturation pulmonaire fœtale (et aussi d'autres organes fœtaux), pour la préparation à la naissance (Bird *et al.*, 2015). Ultérieurement, le cortisol maternel reprend son niveau habituel graduellement durant la période postpartum (D'Anna-Hernandez *et al.*, 2011; Duthie et Reynolds, 2013).

1.2.3 Fluctuations de cortisol et les risques associés

L'hormone du cortisol est indispensable pour le maintien des différentes fonctions homéostatiques, métaboliques et immunologiques dans le corps. Ce maintien a besoin d'un rythme circadien sain et d'un bon fonctionnement de l'axe HPA (Bass et Lazar, 2016; McEwen, 2008). Néanmoins, il existe des conditions où la libération du cortisol devient aberrante (libération accrue ou insuffisante). Lors d'une situation de stress

chronique, une surexposition aux glucocorticoïdes va mener à l'altération de la fonction de rétroaction négative puis à une dérégulation de l'axe HPA. Ce dernier ne pourra plus être stimulé et ne maintiendra plus l'activité basale des glucocorticoïdes (Dallman *et al.*, 2000). D'autre part, cette même situation (stress chronique) conduit à une suppression de l'expression de l'axe HPA, qui est reflétée par la diminution de la sécrétion matinale du cortisol à cause de sa stimulation réduite par l'ACTH (Zarkovic *et al.*, 2003).

Les fluctuations prolongées de cortisol peuvent avoir des effets nocifs sur la santé. Des niveaux insuffisants de cortisol sont liés par exemple à la maladie d'Addison et à des troubles psychiatriques (Morris *et al.*, 2012; Steudte *et al.*, 2011b; Ten *et al.*, 2001). En outre, plus spécifiquement chez les femmes, une baisse du niveau de cortisol est liée à des douleurs pelviennes chroniques et à la maladie d'endométriose (Heim *et al.*, 1998; Petrelluzzi *et al.*, 2008). Également, des taux élevés de cortisol sont associés à différents problèmes de santé, comme les troubles psychiatriques (O'Connor *et al.*, 2016; Steudte *et al.*, 2011a), les problèmes cardiovasculaires et cardiométaboliques (Manenschijn *et al.*, 2013; Walker, 2007; Wei *et al.*, 2004) et le diabète de type 2 (Feller *et al.*, 2014; Manenschijn *et al.*, 2013). Ainsi, l'exposition prolongée aux glucocorticoïdes peut mener à l'adiposité et à l'obésité (par l'augmentation du cholestérol et le développement des adipocytes), à l'hypertension artérielle (par le freinage des protéines vasodilatatrices), ainsi qu'à l'hyperglycémie et à l'insulinorésistance (par l'activation accrue de la néoglucogenèse) (Girod et Brotman, 2004; Jackson *et al.*, 2017; Whitworth *et al.*, 2005). En plus, le cortisol a été identifié parmi les facteurs prédisant la rechute de la toxicomanie (Sinha, 2011).

1.2.4 Fluctuations de cortisol pendant la grossesse et les risques associés

Le fœtus est bien protégé des niveaux excessifs de cortisol maternel puisque le placenta métabolise de 80 à 90% du cortisol maternel par l'enzyme placentaire HSD11B2, en transformant le cortisol (glucocorticoïde actif) en cortisone (glucocorticoïde inactif)

(Mustonen *et al.*, 2018; Stirrat *et al.*, 2018). Cependant, la barrière enzymatique (HSD11B2) peut subir une atténuation lorsqu'il y a présence de stress chronique prénatal comme l'anxiété et la dépression (O'Donnell *et al.*, 2012; Seth *et al.*, 2015). L'impact de ces derniers sur cette barrière n'est pas encore clair, mais l'hypothèse proposée est que l'augmentation des glucocorticoïdes, causée par le stress, provoque la réduction de l'expression de HSD11B2 (Togher *et al.*, 2014). Le stress maternel induit aussi l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires qui vont inhiber l'activité de HSD11B2 (Kossintseva *et al.*, 2006). L'affaiblissement de la barrière enzymatique (HSD11B2) protectrice va conduire à l'exposition fœtale excessive aux glucocorticoïdes maternels. D'autre part, le niveau de cortisol maternel est corrélé positivement avec le niveau de cortisol fœtal (Baibazarova *et al.*, 2013; Glover *et al.*, 2009; Sarkar *et al.*, 2007). Alors, le fœtus est vulnérable aux fluctuations du cortisol et aux risques associés.

L'augmentation des glucocorticoïdes pendant la grossesse est nécessaire pour le développement fœtal, donc les niveaux bas de ces hormones sont défavorables pendant cette période. Cependant, des niveaux trop élevés, qui dépassent les quantités maximales, peuvent être associés à plusieurs troubles de santé maternelle, fœtale et infantile. Parmi ces troubles chez la mère, il y a la dépression prénatale et post-partum vu leur association positive avec le cortisol maternel (Iliadis *et al.*, 2015; Mustonen *et al.*, 2019; Nierop *et al.*, 2006). La vulnérabilité à une fausse couche précoce est aussi l'un des risques probables pour la femme enceinte qui, au début de sa grossesse (les premières semaines), présentent des taux élevés de cortisol (Nepomnaschy *et al.*, 2006). Pour l'enfant, les risques associés sont différents selon son âge, par exemple, la prématurité (Buss *et al.*, 2009), le faible poids à la naissance et la diminution de la circonférence de la tête (Baibazarova *et al.*, 2013; Cherak *et al.*, 2018; French *et al.*, 1999), le développement cognitif défavorable du nourrisson (Davis et Sandman, 2010), la réactivité négative à 2 mois après la naissance (Davis *et al.*, 2007), le retard de développement mental et moteur infantile à l'âge de 3 mois (Huizink *et al.*, 2003), un

comportement plus difficile ou irritable reflété par des réponses émotionnelles et des activités telles que pleurer et s'agiter dans les 5 premiers mois (de Weerth *et al.*, 2003), ainsi le risque de faire de la tension artérielle à l'enfance (Huh *et al.*, 2008).

1.2.5 Exemple de facteurs liés aux fluctuations du cortisol

L'hormone du cortisol est connue pour être sensible aux fluctuations générées par de nombreuses variables. Dans cette section, les facteurs présentés ont été mentionnés par plusieurs études, mais des recherches plus approfondies sur le cortisol, incluant des variables diversifiées (comme les variables sociodémographiques, le tabagisme et l'alcool (Feller *et al.*, 2014; Staufenbiel *et al.*, 2015)), sont recommandées pour confirmer et préciser l'effet de ces facteurs.

La détresse psychologique est le facteur le plus connu provoquant des fluctuations du cortisol. Dans les études de Steudte et al, en 2011 (Steudte *et al.*, 2011a), les auteurs ont démontré que le cortisol, chez des individus traumatisés, est en relation positive significative avec le nombre d'événements traumatiques vécu. En outre, ils ont montré que le taux de cortisol chez les personnes traumatisées avec un trouble de stress post-traumatique (PTSD) est significativement plus élevé que chez les personnes traumatisées sans PTSD. Ainsi en 2011 (Steudte *et al.*, 2011b), ils ont démontré que le cortisol était plus bas chez les individus souffrants des troubles d'anxiété que chez ceux du groupe contrôle. Dans des études publiées en 2012 par Dettenborn et al (Dettenborn *et al.*, 2012), un niveau plus élevé de cortisol a été trouvés chez le groupe déprimé en comparaison avec le groupe contrôle. Ces résultats sont corrélés avec d'autres recherches sur le stress (Chaudieu *et al.*, 2008; Grassi-Oliveira *et al.*, 2012; Groeneveld *et al.*, 2013), la dépression (Bertollo *et al.*, 2020; Jia *et al.*, 2019; Vreeburg *et al.*, 2009) et l'anxiété (Vreeburg *et al.*, 2013). Concernant l'anxiété, d'autres études ont révélé son association positive avec le cortisol (Kara *et al.*, 2019; Vreeburg *et al.*, 2010).

Le mode de vie et les comportements liés à la santé ont aussi leur impact sur les variations de cortisol. La consommation accrue d'alcool (Besemer *et al.*, 2011; Feller *et al.*, 2014; Manenschijn *et al.*, 2013; Stalder *et al.*, 2010) et le tabagisme (Badrick *et al.*, 2007; Feller *et al.*, 2014; Wilkins *et al.*, 1982) modifient la fonction de l'axe HPA, par l'augmentation significative de la sécrétion du cortisol. D'autre part, l'activité physique, selon l'intensité de l'exercice, est aussi associée à des niveaux variés de cortisol (Beserra *et al.*, 2018; Gerber *et al.*, 2013; Hill *et al.*, 2008; Skoluda *et al.*, 2012; Steptoe *et al.*, 2017). Par exemple, l'exercice physique a été négativement associé au cortisol chez les individus souffrant de troubles dépressifs ainsi que chez les personnes âgées (Beserra *et al.*, 2018; Steptoe *et al.*, 2017). Également, une association négative entre le cortisol et l'activité physique de faible intensité a été détectée (Hill *et al.*, 2008). Cependant, des relations positives ont été trouvées entre le cortisol et l'exercice physique intense (Gerber *et al.*, 2013; Hill *et al.*, 2008; Skoluda *et al.*, 2012). Dans le même sens, des études ont montré l'effet du comportement sédentaire sur la libération du cortisol, où ce comportement peut provoquer la dérégulation du cortisol et augmenter sa sécrétion (Lissak, 2018; Steptoe *et al.*, 2017).

1.2.6 Exemple de facteurs liés aux fluctuations du cortisol pendant la grossesse

Le cortisol est exposé aux variations induites par divers facteurs, puisque cette hormone appartient au système nerveux sympathique. Dans cette section, les facteurs présentés ont été mentionnés dans plusieurs études, mais des recherches plus approfondies sur le cortisol pendant la grossesse, incluant des variables diversifiées (comme les variables sociodémographiques, le tabagisme et l'alcool (Andhavarapu *et al.*, 2021; Feller *et al.*, 2014)), sont recommandées pour confirmer et préciser l'effet de ces facteurs.

Le trouble de santé mentale est le facteur le plus commun entraînant des fluctuations du cortisol pendant la grossesse. Le cortisol prénatal est souvent utilisé comme biomarqueur du stress perçu pendant la grossesse (Kalra *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2020). Ces résultats ont été appuyés par plusieurs études. Par exemple, les événements

stressants pendant l'enfance, chez les femmes enceintes, provoquent des niveaux élevés de cortisol maternel (Bublitz et Stroud, 2012). Ainsi, les femmes enceintes qui ont vécu des événements stressants chroniques, pendant leur grossesse, ont présenté des niveaux élevés de cortisol (Obel *et al.*, 2005). En outre, la perturbation émotionnelle prénatale peut prédire le niveau de cortisol maternel (Conradt *et al.*, 2020). La dépression aussi est liée au cortisol maternel pendant la grossesse, puisqu'elle accroît le niveau de cette hormone (Diego *et al.*, 2006; Field *et al.*, 2006). Pour l'anxiété, il y a des études qui ont révélé son association positive avec le cortisol maternel prénatal (Diego *et al.*, 2006; Kane *et al.*, 2014; Leff-Gelman *et al.*, 2020). Toutefois, d'autres recherches ont montré une relation négative entre l'anxiété prénatale et le cortisol maternel, comme dans l'étude de Pluess et al (Pluess *et al.*, 2010) qui a trouvé un bas niveau basal de cortisol matinal chez les femmes enceintes très anxieuses.

Les comportements liés à la santé, durant la grossesse, ont également été cités parmi les variables influençant les concentrations maternelles de cortisol. Une corrélation négative a été observée entre la fréquence d'exercice autodéclarée et le HCC chez les femmes enceintes (Budnik-Przybylska *et al.*, 2020). D'autres chercheurs ont observé que la pratique du yoga est associée à une réduction des symptômes d'anxiété et du cortisol salivaire chez les femmes enceintes (Field *et al.*, 2013; Newham *et al.*, 2014).

1.3 Mesure de cortisol

L'extraction du cortisol peut être effectuée à partir de plusieurs tissus cellulaires dans l'organisme, mais la stabilité de cette hormone varie d'un tissu à l'autre. Dans notre étude, le choix d'analyser le cortisol présent dans les cheveux a été basé sur les avantages que cette méthode apporte pour notre type de recherche. Puisque notre étude évalue le cortisol sécrété pendant la grossesse, il faut sélectionner une méthode qui favorise une mesure à long terme. Dans cette section, les divers aspects des méthodes utilisées sont passés en revue.

1.3.1 Cortisol dans les fluides biologiques

Il y a plusieurs façons de mesurer le cortisol dans le corps humain. L'analyse des fluides biologiques (l'urine, le sang et la salive) est la méthode la plus utilisée, ce qui facilite la comparaison entre les études sur le cortisol. Les liquides biologiques fournissent une mesure du stress aigu (Castejon-Casado *et al.*, 2001; Chatterton *et al.*, 1997; Dugue *et al.*, 2001), mais il s'agit d'une mesure qui peut être parfois invasive (sang) et également sensible aux fluctuations diurnes. Le cortisol peut fluctuer en fonction du cycle circadien, puisque sa libération maximale se fait le matin au réveil puis diminue vers la nuit (Weitzman *et al.*, 1971; Wust *et al.*, 2000). Plusieurs facteurs psychologiques et physiques peuvent modifier la sécrétion du cortisol pendant les moments de la journée (Adam *et al.*, 2006). Alors il faut faire attention aux moments du prélèvement des échantillons et prendre en considération l'effet de plusieurs facteurs. Le stress aigu (Kirschbaum *et al.*, 1993; Spencer *et al.*, 2018), l'alimentation (Gibson *et al.*, 1999; Michels *et al.*, 2013; Pearlmutter *et al.*, 2020) et l'exercice physique (Bonato *et al.*, 2017; Passelergue et Lac, 1999; Passelergue *et al.*, 1995) affectent les taux de sécrétion de cette hormone. En outre, la durée du sommeil, l'heure de réveil et l'emploi ou non d'un réveille-matin ont le pouvoir de modifier le cortisol matinal au réveil (Wust *et al.*, 2000). Donc pour mesurer l'activité du cortisol à long terme dans les liquides biologiques, des prélèvements multiples à différents moments de la journée et sur plusieurs jours consécutifs sont requis.

1.3.2 Cortisol dans les cheveux (HCC)

Récemment, l'utilisation des cheveux pour mesurer le cortisol est devenue plus courante. Cette méthode est non invasive et requiert moins de prélèvements. De plus, les cheveux sont faciles à conserver. Contrairement à de nombreux autres tissus couramment utilisés, le HCC reflète le niveau de stress chronique plutôt que le stress aigu qui peut être affecté par les fluctuations diurnes (Wosu *et al.*, 2013). Le mécanisme de l'incorporation du cortisol dans les follicules pileux n'est pas encore confirmé, mais

plusieurs hypothèses sont proposées. L'hypothèse la plus connue est le modèle multi-compartiment, qui a été adapté à partir de la voie d'intégration des drogues dans les cheveux (Boumba *et al.*, 2006). Ce modèle comprend plusieurs voies dont la principale est la diffusion passive via le sang. Le sébum et la sueur sont d'autres sources de cortisol dans les cheveux (Stalder et Kirschbaum, 2012). Ces systèmes d'incorporation contiennent la fraction libre de cortisol qui va être intégrée dans les cheveux (Mendel, 1989), contrairement aux autres sources étrangères probables (contaminations externes). D'autre part, les follicules pileux eux-mêmes participent à la présence du cortisol dans les cheveux, en le produisant en réponse à la stimulation de l'hormone CRH (Ito *et al.*, 2005).

Cette méthode non invasive peut fournir les taux de cortisol de quelques mois précédant la collecte des échantillons (Stalder et Kirschbaum, 2012). Les cheveux ont tendance à pousser d'environ un centimètre par mois (Wennig, 2000). Ainsi, le premier centimètre de cheveux le plus proche du cuir chevelu représente la croissance du mois précédent. Donc, le cortisol dans cet échantillon fournit un biomarqueur du stress au cours du mois précédent. La collecte de cheveux à partir du vertex postérieur est recommandée puisque cette partie de la tête est caractérisée par une croissance uniforme des cheveux. Il y a donc moins de différences interindividuelles et moins de cheveux au stade du repos (Pragst et Balikova, 2006; Stalder et Kirschbaum, 2012). De plus, la concentration de cortisol la plus constante se situe dans le vertex postérieur de la tête (Sauve *et al.*, 2007). Alors des échantillons de 3 à 6 centimètres de long peuvent ainsi fournir un biomarqueur de stress au cours des 3 à 6 mois précédents. Cela veut dire qu'un ou deux échantillons de cheveux pendant la grossesse suffisent à fournir des concentrations de glucocorticoïde à long terme (1^{er}, 2^e et 3^e trimestre) (Kirschbaum *et al.*, 2009; Raul *et al.*, 2004), ce qui facilite l'étude des relations entre le cortisol capillaire et les psychopathologies chroniques.

Cette technique d'analyse du cortisol présente quelques limites, entre autres, le taux de cortisol diminue en descendant vers la partie distale du cuir chevelu (Kirschbaum *et al.*, 2009; Orta *et al.*, 2018; Skoluda *et al.*, 2012). Cela peut être dû aux lavages répétés des cheveux en utilisant de l'eau et du shampooing, à l'exposition des cheveux aux rayonnements UV et à l'impact de la coloration artificielle avant l'échantillonnage (Hamel *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2012; Sauve *et al.*, 2007). Mais ces limitations restent contestables, puisque d'autres études n'ont pas trouvé de différences entre les niveaux de cortisol dans les parties des cheveux proximaux et distaux (Davenport *et al.*, 2006; Manenschijn *et al.*, 2011a; Thomson *et al.*, 2010). Ainsi le lavage (Kirschbaum *et al.*, 2009; Kristensen *et al.*, 2017; Manenschijn *et al.*, 2011a) et la teinture (Dowlati *et al.*, 2010; Kristensen *et al.*, 2017) n'auraient pas d'effets significatifs sur le cortisol présent dans les cheveux. Cependant, afin d'éviter toute source de doute, 1-6 cm depuis le cuir chevelu est la longueur recommandée pour l'analyse du cortisol dans les cheveux (Gao *et al.*, 2010; Kirschbaum *et al.*, 2009; Orta *et al.*, 2018).

1.3.3 Corrélations entre le cortisol capillaire et le cortisol des fluides biologiques

Les cheveux peuvent révéler les taux du cortisol libérés à long terme, tandis que la salive, l'urine et le sang reflètent des concentrations à court terme de cortisol sécrété. Cependant, les relations entre ces méthodes d'évaluation de cortisol sont encore en cours de recherche.

Certaines études ont montré une corrélation entre le cortisol capillaire et salivaire, comme l'étude d'Anna-Hernandez et al (D'Anna-Hernandez *et al.*, 2011) qui a comparé, chez les femmes enceintes, les niveaux de cortisol capillaire collecté à chaque trimestre (à 15, 26 et 36 semaines de grossesse) et 3 mois après l'accouchement, avec ceux du cortisol salivaire collecté pendant 3 jours (3 fois par jour) à 14, 18, 23, 29 et 34 semaines de grossesse et 6 semaines après l'accouchement. De plus, des résultats semblables ont été rapportés dans l'étude de Xie et al (Xie *et al.*, 2011) qui a mesuré, chez des étudiants, les niveaux de cortisol dans la salive pendant 3 semaines (une fois

par semaine) et dans 1 cm de cheveux au cours de la 4^e semaine. Dans une autre recherche, les taux de cortisol capillaire (1 cm de cheveux) des 30 jours précédents et salivaire (3 fois par jour pendant 30 jours) ont été corrélés, mais pas dans tous les différents niveaux temporels (au réveil, 30 min après le réveil et au coucher). Les auteurs ont rapporté que contrairement au cortisol salivaire qui reflète une réponse temporaire, le cortisol basal dans les cheveux se stabilise sur de longues périodes (plus d'un mois), ce qui reflète la mesure hormonale à long terme (Sugaya *et al.*, 2020). Des résultats similaires concernant la relation entre le cortisol capillaire et salivaire ont été obtenus par Short et al (Short *et al.*, 2016). En plus, ils ont évalué l'association du cortisol capillaire et salivaire avec le cortisol urinaire. Leurs résultats ne montrent aucune corrélation significative.

En revanche, Steudte et al (Steudte *et al.*, 2011b) n'ont pas trouvé d'association significative entre le cortisol des 3 premiers centimètres de cheveux et le cortisol salivaire chez des individus souffrant des troubles d'anxiété. De plus, dans la recherche de Sauvé et al (Sauvé *et al.*, 2007), Le taux de cortisol capillaire n'était pas lié significativement au taux de cortisol salivaire ou sanguin, mais il était significativement corrélé avec le cortisol urinaire. En outre, le cortisol salivaire a montré une corrélation avec le cortisol sanguin.

Par conséquent, les relations entre les matrices biologiques et les cheveux, concernant l'évaluation du cortisol, varient d'une recherche à l'autre. Cette variation de résultats est généralement attendue parce que la durée de la stabilité du cortisol dans les fluides biologiques (quelques jours) diffère de celle dans les cheveux (plus d'un mois).

1.4 Santé psychosociale

La santé psychosociale regroupe les relations entre la qualité de vie, les facteurs sociaux, environnementaux, culturels et le bien-être physiologique et mental de

l'individu (Martikainen *et al.*, 2002). Donc, la santé psychosociale regroupe la santé mentale, le soutien social, les expériences de vie, l'état émotionnel, la santé spirituelle et les différences individuelles. Alors la santé psychosociale peut être influencée par divers facteurs comme : les relations familiales, la situation financière, le milieu de vie, la qualité de vie, les événements traumatisants, les guerres, les désastres naturels et la mentalité des personnes. Ces facteurs, en situation de stress, mènent au stress psychosocial puisqu'ils augmentent le risque de souffrir de troubles mentaux comme la dépression, le stress et l'anxiété (Beaglehole *et al.*, 2018; Booth-Kewley *et al.*, 2012; Chaves *et al.*, 2018; Donnenwirth *et al.*, 2020; Hossain *et al.*, 2020; Irannejad *et al.*, 2018; Yaacoub *et al.*, 2020).

1.4.1 Stress

Le stress est une réaction, tant physiologique que psychologique, de l'organisme à une menace externe. La réaction psychologique au stress se manifeste sous forme d'une détresse mentale et émotionnelle, alors que la réaction physiologique s'exprime sous forme d'une libération des hormones, comme le cortisol, depuis le système nerveux central (Selye, 1955). Selon la durée d'exposition au stress, deux types de stress peuvent être distingués. Le stress aigu représente l'exposition soudaine à un stress inattendu et qui ne dure pas longtemps, ce qui entraîne une activation du système nerveux central pour libérer les hormones du stress (Jafari *et al.*, 2017). Le stress chronique représente l'exposition prolongée au stress. Ce type de stress est lié à une libération accrue des hormones de stress, ce qui peut entraîner une dérégulation dans le système nerveux central et amener plusieurs problèmes de santé (Jafari *et al.*, 2017).

1.4.2 Types de stress habituellement évalués pendant la grossesse

Afin d'effectuer une évaluation de la santé mentale maternelle, diverses mesures existent pour estimer le niveau de stress pendant la période de la grossesse. Les types

de mesures mentionnés dans cette section sont les plus utilisés par les recherches précédentes portant sur la santé maternelle et infantile.

Le stress perçu est un type de stress défini comme une estimation individuelle de l'intensité d'un stress imprévu vécu par une personne à une période spécifiée. Une fois qu'une personne développe des idées sur la difficulté à faire face à ses problèmes et sur son incapacité à les surmonter, cela veut dire qu'elle souffre d'un stress élevé (Cohen *et al.*, 1983). Ce type de stress donne une estimation du degré de tolérance d'un individu envers les difficultés de la vie, et aussi de l'ampleur de l'impact de ces difficultés sur cet individu (Phillips, 2013). Plusieurs facteurs peuvent influencer l'analyse de la sévérité de la situation, telle que l'environnement de la personne, les ressources accessibles, la personnalité et le soutien social (Cohen *et al.*, 1983; Phillips, 2013).

Le stress spécifique à la grossesse est le stress lié à tous les changements physiques, psychologiques et sociaux durant la grossesse. La grossesse peut provoquer plusieurs soucis à la femme concernant les changements au niveau de son corps et de ses occupations habituelles, l'adaptation aux symptômes liés à la grossesse (nausées et vomissements, douleurs, fatigue, malaise, émotions), la crainte de l'accouchement, les pensées sur la santé du bébé et la responsabilité après la naissance (Arizmendi et Affonso, 1987; Lobel *et al.*, 2008). Cependant, ces inquiétudes varient d'une femme à l'autre au long de la période de grossesse (Ibrahim et Lobel, 2020). Ce type de stress a été déclaré comme un facteur important dans la prédiction de l'état de la santé maternelle et infantile (Lobel *et al.*, 2008).

Le stress lié aux événements de la vie ou à des expériences traumatisantes est le stress résultant d'une source externe et des expériences de vie. Cette évaluation du stress constitue une mesure d'un stress indépendant, ce qui convient pour les recherches portant sur les effets du stress maternel sur le développement infantile (King *et al.*,

2012). L'évaluation de ce type de stress se base sur la sévérité et le degré d'angoisse éprouvée, ainsi que sur le moment et la longueur de la période d'exposition.

Le stress physiologique est la mesure quantitative de la réponse biologique du corps au stress. Le composant évalué est le cortisol. Nommé l'hormone de stress, il peut donner une estimation de stress aigu à partir des fluides biologiques (Castejon-Casado *et al.*, 2001; Chatterton *et al.*, 1997; Dugue *et al.*, 2001). Toutefois, le cortisol extrait à partir des cheveux ou des ongles donne une évaluation rétrospective du stress chronique (Liu et Doan, 2019). Mais les concentrations de cortisol peuvent être influencées par divers facteurs comme l'activité physique, les maladies et les médicaments (Wosu *et al.*, 2013). Alors la considération de cette hormone comme un biomarqueur direct de stress est compliquée. Il est souvent suggéré de mesurer plusieurs variables liées au cortisol, ou encore de combiner cette mesure quantitative de stress avec une autre mesure qualitative comme les questionnaires.

1.4.3 Stress pendant la grossesse et les risques néonataux associés

La période de la grossesse constitue une étape transitoire pour la femme à cause des nombreux changements qui en résultent, tels que l'adaptation mentale et sociale dans le but d'accueillir le nouveau-né, les transformations physiques ainsi que les fluctuations d'hormones qui engendrent des modifications d'humeur. Bien que ces changements puissent provoquer du stress prénatal, ce dernier peut varier de faible à modéré. Toutefois, un stress sévère peut provenir d'autres sources comme l'exposition aux désastres naturels, les guerres, la violence familiale ou conjugale.

Selon l'intensité du stress pendant la grossesse, divers effets néfastes sur l'enfant exposé à ce stress ont été soulignés. Ainsi, à la suite des résultats des études précédentes, un tempérament infantile plus difficile (à l'âge de 4 mois) a été associé à l'anxiété de grossesse (McMahon *et al.*, 2013); un problème de développement mental et moteur infantile (à l'âge de 8 mois) a été lié aux tracasseries quotidiennes et à l'anxiété pendant la

grossesse (Huizink *et al.*, 2003); le stress prénatal lié à une mauvaise relation avec le conjoint a prédit l'aptitude cognitive et la peur chez l'enfant (à l'âge de 14 à 19 mois) (Bergman *et al.*, 2007); et le stress prénatal, causé par la tempête de verglas de janvier 1998 au Québec, a affecté les capacités linguistiques et cognitives des enfants à l'âge de 5 ans et demi (Laplante *et al.*, 2008). De plus, le stress prénatal induit par une guerre a augmenté l'incidence du trouble de l'humeur chez la progéniture (pendant l'enfance) (Kleinhaus *et al.*, 2013). En outre, le stress prénatal excessif peut affecter la croissance et les mesures cardiométaboliques de l'enfant à long terme, car l'axe HPA foetal va être touché par ce stress, ce qui entraînera des troubles du développement des fonctions métaboliques dans l'enfance (Entringer *et al.*, 2012; Lamichhane *et al.*, 2020).

1.4.4 Stress pendant la grossesse et les comportements liés à la santé

La relation entre les comportements liés à la santé et le stress peut être un facteur intermédiaire qui prédit les associations entre la santé mentale et la santé physiologique humaine (American Psychological Association, 2017; Dimsdale, 2008). Puisqu'un trouble de santé mentale peut être lié à de mauvaises habitudes de vie, ces derniers vont avoir une mauvaise influence sur la santé physique. Des études antérieures ont montré l'effet de l'activité physique sur le stress pendant la grossesse. Les auteurs ont trouvé que le stress spécifique et le stress perçu ont été inversement associés à l'exercice physique (Lobel *et al.*, 2008). De plus, le lien entre l'exercice physique insuffisant et le stress prénatal perçu a été démontré (Rodriguez *et al.*, 2000). D'autre part, une étude sur les femmes enceintes au Canada a montré une association négative entre l'activité physique et le stress perçu, du début à la mi-grossesse, dans une cohorte de 70 femmes (Sinclair *et al.*, 2019). Ainsi dans cette recherche, ils ont trouvé que le stress perçu a eu une relation positive avec la sédentarité au début, à la mi-grossesse et à la fin de grossesse (Sinclair *et al.*, 2019).

1.4.5 HCC et la santé psychosociale

Le cortisol est une hormone régulatrice du système nerveux central sécrétée sous le contrôle de l'axe HPA. Le dysfonctionnement de ce complexe (HPA) est signe d'un trouble psychologique (Spencer et Deak, 2017). La mesure de cette hormone dans les fluides biologique fournit des informations sur le passé récent (la quantité de cortisol libéré dans une seule journée ou dans les dernières heures après la collecte d'échantillon) (Kidambi *et al.*, 2007). Par conséquent, le niveau de cortisol dans ces matrices reflète la réponse à un stress aigu (Castejon-Casado *et al.*, 2001; Chatterton *et al.*, 1997; Dugue *et al.*, 2001). En revanche, le cortisol mesuré dans les cheveux peut fournir des données à plus long terme (des semaines et des mois) (Manenschijn *et al.*, 2011a; Stalder et Kirschbaum, 2012; Thomson *et al.*, 2010). Ainsi, le HCC reflète une mesure rétrospective de stress chronique (Liu et Doan, 2019).

Les corrélations entre le HCC et le stress psychosocial ont été démontrées dans quelques études. Des niveaux plus élevés de HCC ont été trouvés chez des personnes sans emploi depuis longtemps par rapport aux personnes possédant un travail régulier (Dettenborn *et al.*, 2010), et aussi chez les travailleurs occupant un poste régulier par rapport aux travailleurs journaliers (Manenschijn *et al.*, 2011b). Dans d'autres études, le HCC a été en relation positive et significative avec les événements stressants de la vie (Grassi-Oliveira *et al.*, 2012; Karlén *et al.*, 2011). Par ailleurs, la dépression et la peur (Dettenborn *et al.*, 2012; Groeneveld *et al.*, 2013) ainsi que les troubles de stress post-traumatique (PTSD) (Steudte *et al.*, 2011a) ont été positivement corrélés avec le HCC. Par contre, l'anxiété a été inversement associée au HCC (Steudte *et al.*, 2011b). Bien que ces résultats montrent l'association du HCC avec la santé psychosociale, cette association reste contestable en raison de l'existence d'études qui ne montrent aucun lien entre le HCC et la santé psychosociale (Dowlati *et al.*, 2010; Manenschijn *et al.*, 2012; Mayer *et al.*, 2018; Saleem *et al.*, 2013).

1.4.6 HCC et la santé psychosociale pendant la grossesse

De nombreuses études s'intéressent à la relation entre le HCC et la santé psychologique des femmes enceintes. Plusieurs ont montré une association positive entre les niveaux du HCC et le stress (Hoffman *et al.*, 2016b; Kalra *et al.*, 2007; Orta *et al.*, 2019; Schreier *et al.*, 2016). D'autres ont trouvé des corrélations de HCC avec les symptômes dépressifs (Mustonen *et al.*, 2019) et anxieux (Hoffman *et al.*, 2016a). Ainsi Caparros et al (Caparros-Gonzalez *et al.*, 2017) ont démontré que l'augmentation du cortisol et des symptômes psychopathologiques, pendant la grossesse, peut prédire la dépression postpartum. D'autre part, une augmentation du HCC a été observée pendant la grossesse, chez des femmes qui ont vécu une enfance malheureuse (Bowers *et al.*, 2018), ainsi que chez celles socioéconomiquement défavorisées, soit pendant la période de leur grossesse ou de leur enfance (Bosquet Enlow *et al.*, 2019). Cependant, l'anxiété est inversement liée au HCC (Viitaniemi *et al.*, 2021). Malgré toutes les recherches qui permettent de considérer le cortisol capillaire comme un biomarqueur de la santé psychosociale pendant la grossesse, les résultats ne sont toujours pas cohérents. Par exemple Scharlau et al (Scharlau *et al.*, 2018), Wikenius et al (Wikenius *et al.*, 2016), Braig et al (Braig *et al.*, 2016) et Kramer et al (Kramer *et al.*, 2009) n'ont trouvé aucune corrélation entre le HCC et la détresse psychologique prénatale.

L'une des raisons qui sous-tendent les incohérences dans les résultats est que le cortisol fluctue non seulement avec le stress, mais aussi en fonction des maladies (Job et Steptoe, 2019), de l'utilisation de médicaments (Guzman *et al.*, 2020) et des comportements liés à la santé (Chrousos et Gold, 1992). Davantage d'études sur le cortisol capillaire pendant la grossesse restent nécessaires pour éclairer nos interprétations de ce biomarqueur. Afin de résoudre la confusion créée par des résultats opposés, des recherches portant sur un plus grand nombre de participants, avec des informations plus variées sur leur santé mentale, et mesurant plusieurs variables sont requises.

1.5 Sédentarité et activité physique

L'activité physique (« tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui entraîne une dépense d'énergie » (Caspersen *et al.*, 1985)) et le comportement sédentaire (« tout comportement d'éveil caractérisé par une dépense énergétique $\leq 1,5$ équivalent métabolique en position assise, allongée ou couchée ») (Tremblay *et al.*, 2017)) sont deux facteurs connus pour influencer les concentrations de cortisol, y compris le cortisol capillaire.

1.5.1 HCC, activité physique et comportement sédentaire

Les liens entre l'activité physique ou le comportement sédentaire et les concentrations de cortisol pourraient refléter des relations directes entre les niveaux d'hormones de stress et les schémas d'activité, ou des relations indirectes selon lesquelles l'activité physique ou le comportement sédentaire affectent les niveaux de stress, qui à leur tour affectent ensuite les niveaux d'hormones. Les personnes actives quotidiennement sont en meilleure santé et présentent moins de détresse psychologique (Rebar *et al.*, 2015; Wilcox *et al.*, 2008). Ainsi, les personnes non actives dans l'étude de Duclos et al (Duclos *et al.*, 2003) ont ressenti du bien-être après avoir fait un exercice physique. En outre, cette recherche a révélé que le cortisol protège contre l'activité inflammatoire dans les muscles et augmente le métabolisme durant l'exercice. Puis, la sensibilité des cellules musculaires au cortisol diminue 24 heures après l'activité physique, pour protéger l'organisme contre la sécrétion prolongée du cortisol (Duclos *et al.*, 2003). Dans une autre étude, l'activité physique légère, pratiquée par les enfants durant les cours en plein air, a provoqué une réduction saine du cortisol (Becker *et al.*, 2019). D'autre part, la fréquence de l'exercice physique affecte les variations des taux de cortisol dans les cheveux (Gerber *et al.*, 2012). L'activité physique vigoureuse augmente le niveau de HCC, alors que celle modérée n'a pas d'association significative chez des adolescents (Gerber *et al.*, 2013). Aussi, les niveaux de HCC sont plus élevés

chez les athlètes d'endurance (Skoluda *et al.*, 2012). Cependant, une activité physique vigoureuse/modérée, chez des personnes âgées, a eu pour effet de réduire le HCC (Steptoe *et al.*, 2017). Par conséquent, l'augmentation du cortisol, chez les personnes sportives et athlètes, ne reflète pas forcément un stress psychique ou une maladie physiologique. Donc les chercheurs intéressés par les mesures rétrospectives du cortisol (HCC) doivent prendre en considération le mode de vie des patients (sportif par exemple), afin de ne pas lier directement les fluctuations du niveau de HCC à une maladie ou à une mauvaise santé mentale.

Toutefois, les comportements sédentaires sont souvent liés à une mauvaise santé physiologique (Biswas *et al.*, 2015; Chau *et al.*, 2015), et également la santé mentale. Par exemple, les études antérieures ont montré que la sédentarité est liée à la dépression et l'anxiété (Teychenne *et al.*, 2010; Teychenne *et al.*, 2015; Zhai *et al.*, 2015). Ainsi d'autres recherches ont détecté des corrélations entre le stress et la sédentarité chez les femmes socioéconomiquement défavorisées (Mouchacca *et al.*, 2013). Alors, l'existence d'un lien entre le cortisol et la sédentarité est possible, à cause de la relation des maladies cardiovasculaires et de la tension artérielle avec la sédentarité (Gopinath *et al.*, 2012; Lavie *et al.*, 2019) et le cortisol (Bautista *et al.*, 2019; Iob et Steptoe, 2019). Cependant, la recherche sur les liens entre le HCC et la sédentarité demeure en cours puisque certaines études ont démontré l'existence d'une relation positive significative chez les personnes âgées par exemple (Steptoe *et al.*, 2017), tandis que d'autres n'ont détecté aucune association significative entre autres chez les adultes de 50 ans et plus (Jackson *et al.*, 2019), chez les femmes socioéconomiquement défavorisées (Teychenne *et al.*, 2018) et chez les employés de bureau (Ryde *et al.*, 2019).

1.5.2 HCC, activité physique et comportement sédentaire pendant la grossesse

Selon la Société Canadienne de physiologie de l'exercice (SCPE), à l'exception des femmes présentant des complications graves, la poursuite de l'activité physique est

recommandée tout au long de la grossesse. Le SCPE note que les femmes enceintes doivent participer à au moins 150 minutes d'activité physique modérée chaque semaine (Canadian Society for Exercise Physiology, 2021; Mottola *et al.*, 2018). L'exercice a aussi des effets sur le HCC chez les femmes enceintes selon Budnik-Przybylska et al (Budnik-Przybylska *et al.*, 2020) qui ont fait une étude sur deux groupes de femmes (enceintes et non enceintes). En observant le taux de HCC en lien avec la fréquence d'exercice, ils ont trouvé une forte association négative chez les femmes enceintes, mais pas chez les non-enceintes. Ces derniers résultats sont corrélés avec d'autres études portant sur le yoga prénatal et le cortisol salivaire (Bershadsky *et al.*, 2014; Field *et al.*, 2013; Newham *et al.*, 2014). En effet, les auteurs ont trouvé que la pratique de yoga entraîne une diminution du cortisol chez les femmes enceintes. En revanche, quelques études n'ont montré aucune relation entre le HCC et l'activité physique prénatale comme Garcia-Leon et al (Garcia-Leon *et al.*, 2018).

Comme dans la population générale, des recherches ont détecté des corrélations entre le stress et la sédentarité chez les femmes enceintes (Sinclair *et al.*, 2019). La grossesse provoque plusieurs changements physiologiques dans le corps féminin, ce qui cause une fatigue persistante inhabituelle. En conséquence, les femmes enceintes tendent à se reposer et à rester sédentaires beaucoup plus que dans leur habitude. Le SCPE note l'importance de limiter le temps sédentaire pendant la grossesse, et de commencer l'activité physique pour les femmes qui ont été inactives avant la grossesse (Mottola *et al.*, 2018). Des effets défavorables ont été détectés chez ces femmes et leur bébé. Lorsque le temps sédentaire dépasse de 50% le temps total, le poids du bébé ainsi que la santé physiologique de la mère ont été affectés significativement (Fazzi *et al.*, 2017). Certaines études, sur la relation entre les comportements liés à la santé et la santé mentale, reposent sur la mesure du cortisol capillaire chez les individus, mais rarement chez les femmes enceintes spécifiquement.

1.6 Problématique

Malgré les incohérences dans les résultats trouvés, plusieurs recherches ont étudié ou étudient les relations possibles entre le HCC et la santé psychosociale et aussi avec les comportements liés à la santé tels que l'activité physique et le comportement sédentaire dans la population générale. Cependant, les recherches sur le HCC incluant des femmes enceintes sont limitées. Plus particulièrement, l'exploration des facteurs comportementaux influençant le HCC pendant la grossesse est très restreinte, surtout en ce qui concerne le comportement sédentaire. Dans le cadre de cette recherche, nous nous demandons si le stress, l'activité physique ou le comportement sédentaire pendant la grossesse peut influencer le cortisol prénatal en utilisant une mesure à long terme (HCC). En outre, si ce lien existe, nous voulons voir si les facteurs sociodémographiques, chez ces femmes enceintes, peuvent avoir un effet sur la relation entre le HCC, le stress et les comportements liés à la santé.

1.7 Objectifs de recherche

Les objectifs de l'étude actuelle sont les suivants :

- Évaluer le HCC (mesure à long terme de cortisol) pendant la grossesse dans un échantillon sociodémographiquement diversifié.
- Évaluer les liens entre le HCC et le comportement sédentaire, l'activité physique et le stress perçu pendant la grossesse.
- Évaluer l'effet des facteurs sociodémographiques sur les liens possibles entre le HCC, le stress et les comportements liés à la santé (sédentarité et activité physique) pendant la grossesse.

1.8 Hypothèses

Des études antérieures chez la population générale ont montré que l'activité physique réduit la détresse psychologique (Rebar *et al.*, 2015; Wilcox *et al.*, 2008) (Mouchacca *et al.*, 2013), contrairement au comportement sédentaire qui peut parfois prédire la détresse psychologique (Mouchacca *et al.*, 2013; Teychenne *et al.*, 2010; Teychenne *et al.*, 2015; Zhai *et al.*, 2015). De plus, des résultats similaires ont été révélés chez les femmes enceintes (Sinclair *et al.*, 2019). En nous basant sur ces recherches, nous formulons les hypothèses suivantes :

- Il existe une relation négative entre le HCC et l'activité physique chez les femmes enceintes.

- Il existe une relation positive entre le HCC, la sédentarité et le stress perçu chez les femmes enceintes.

- Des facteurs sociodémographiques tels que l'âge et l'éducation modèrent la force de ces relations.

CHAPITRE II

ARTICLE « RELATIONSHIPS AMONG SEDENTARY BEHAVIOR, PHYSICAL ACTIVITY, PERCEIVED STRESS, AND HAIR CORTISOL DURING PREGNANCY »

Dans ce chapitre, nous présentons un article qui sera soumis à une revue à comité de lecture portant sur les résultats de nos études sur l'activité physique, le comportement sédentaire, le stress perçu et les concentrations de cortisol capillaire chez un échantillon sociodémographiquement diversifié de femmes enceintes. La contribution de chaque auteur est détaillée ci-dessous, en commençant par l'auteure principale.

Chahra Arfouni : Expérimentation, analyses statistiques, recherche bibliographique, figures, rédaction

Ouassila Benhelal : Expérimentation, révision de l'article

Isabelle Sinclair : Recrutement, collecte de données, révision de l'article

Myriane St-Pierre : Recrutement, collecte de données, révision de l'article

Cathy Vaillancourt : Conceptualisation de l'étude, recrutement, révision de l'article

Sonia Gagnon : Conceptualisation de l'étude, recrutement, révision de l'article

Kelsey N. Dancause : Conceptualisation de l'étude, supervision de l'étudiante, conceptualisation des analyses statistiques, révision de l'article

Relationships among sedentary behavior, physical activity, perceived stress, and hair cortisol during pregnancy

Chahra Arfouni¹, Ouassila Benhelal¹, Isabelle Sinclair², Myriane St-Pierre¹, Cathy Vaillancourt³, Sonia Gagnon⁴, Kelsey N. Dancause^{1,2}

1 Université du Québec à Montréal (UQAM), Département des sciences de l'activité physique, Montreal QC, Canada

2 Université du Québec à Montréal (UQAM), Institut santé et société, Montreal QC, Canada

3 INRS Institut Armand-Frappier Research Centre, Montreal QC, Canada

4 Université de Montréal, Département d'obstétrique-gynécologie, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montreal QC, Canada

Correspondence to

Kelsey N. Dancause, PhD

Département des sciences de l'activité physique, Faculté des sciences

Université du Québec à Montréal (UQAM)

Pavillon des Sciences biologiques (SB), SB-4660

141, avenue du Président-Kennedy

Montréal, QC Canada H2X 1Y4

Phone: (514) 987-3000 ext. 5263

e-mail: dancause.kelsey_needham@uqam.ca

Key words

stress, physical activity, sedentarity, health behaviors, developmental origins of health and disease, maternal and infant health

Manuscript word count

3512

2.1 Résumé

Introduction : La concentration de cortisol capillaire (HCC) est de plus en plus utilisée comme biomarqueur du stress prénatal. Le HCC varie également en réponse aux comportements liés à la santé tels que l'activité physique et le comportement sédentaire. Cependant, très peu d'études sur le HCC, l'activité physique et la sédentarité ont inclus les femmes enceintes. Notre but était d'évaluer les liens entre le HCC, l'activité physique, la sédentarité et le stress perçu dans un échantillon de femmes enceintes sociodémographiquement diversifié.

Méthodes : Nous avons prélevé 3 cm de cheveux de 71 femmes enceintes à 16-18 et 32-34 semaines de grossesse et analysé le HCC à l'aide d'AlphaLisa. Nous avons évalué l'activité physique (pas par jour) et la sédentarité (heures par jour) pendant trois jours à chaque période d'évaluation à l'aide d'accéléromètres. Le stress perçu a été évalué à l'aide de l'échelle de stress perçu (Perceived Stress Scale). Nous avons utilisé des modèles linéaires généraux et une régression ordinaire univariée pour analyser les relations entre l'activité physique, le comportement sédentaire et le stress perçu avec le HCC, en contrôlant les co-variables sociodémographiques.

Résultats : Nous avons observé une relation positive entre le HCC et le comportement sédentaire à 16-18 semaines de grossesse (OR=1.006, IC à 95 %=1.002-1.010, p=0.006). Cette relation était indépendante du stress perçu et des caractéristiques sociodémographiques. Le stress perçu était positivement associé au HCC à 32-34 semaines de grossesse (OR = 1.077, IC à 95 % = 1.004-1.156, p = 0.039). Aucune relation significative n'a été observée entre l'activité physique et le HCC.

Conclusions : Cette étude montre l'importance de considérer la sédentarité parmi les facteurs influençant le HCC chez les femmes enceintes en début de grossesse. Une attention plus détaillée aux relations entre les comportements de santé et le HCC

pourrait aider à affiner l'utilisation du HCC comme marqueur de stress pendant la grossesse.

2.2 Abstract

Introduction: Hair cortisol concentration (HCC) during pregnancy is an increasingly used biomarker of prenatal stress. HCC also fluctuates in response to health behaviors such as physical activity and sedentary behavior. However, very few studies of HCC, physical activity, and sedentary behavior have included pregnant women. Our objective was to assess links between HCC, physical activity, sedentary behavior, and perceived stress in a sociodemographically diverse sample of pregnant women.

Methods: We collected 3-cm hair samples from 71 pregnant women at 16-18 and 32-34 weeks gestation and analyzed HCC using AlphaLisa. We assessed physical activity (steps per day) and sedentary behavior (hours per day) over the course of three days at each evaluation period using accelerometers. Perceived stress was assessed using the Perceived Stress Scale. We used general linear models and univariate ordinal regression to analyze the relationships between physical activity, sedentary behavior, and perceived stress with HCC, controlling for sociodemographic covariates.

Results: We observed a positive relationship between HCC and sedentary behavior at 16-18 weeks gestation (OR=1.006, 95% CI=1.002-1.010, $p=0.006$). This relationship was independent of perceived stress and sociodemographic characteristics. Perceived stress was positively associated with HCC at 32-34 weeks gestation (OR=1.077, 95% CI=1.004-1.156, $p=0.039$). No significant relationships were observed between physical activity and HCC.

Conclusions: This study highlights the importance of considering sedentary behavior among the factors influencing HCC in pregnant women in early pregnancy. More detailed attention to the relationships between health behaviors and HCC could help to refine the use of HCC as a marker of stress during pregnancy.

2.3 Introduction

Hair cortisol concentration (HCC) has become a widely used biomarker of stress and psychosocial health in studies from diverse disciplines. HCC is an interesting measure because it is non-invasive and reflects chronic stress over the previous months (Stalder *et al.*, 2017). The observation that HCC also correlates with health behaviors such as sedentary behavior (any arousal behavior characterized by an energy expenditure of ≤ 1.5 metabolic equivalents while sitting or lying down (Tremblay *et al.*, 2017)) and physical activity complicates its interpretation as a biomarker of stress alone. Past studies assessing relationships between physical activity and HCC show links between moderate to vigorous physical activity and HCC in the general population and in athletes (Gerber *et al.*, 2012), but results are not always consistent. Furthermore, some authors have shown relationships between sedentary behavior and HCC, but recent systematic reviews (Teychenne *et al.*, 2019) call into question these relationships.

Although results are not always consistent, past studies have suggested links between mental health, including stress, with sedentary behavior (Teychenne *et al.*, 2019) and physical activity (Salmon, 2001). As such, potential links between HCC and activity patterns might reflect correlates between physical activity or sedentary behavior with stress and, thus, cortisol. Furthermore, correlations between cortisol and activity patterns might reflect physiological relationships independent of psychological state. Overall, the links between physical activity or sedentary behavior with HCC remain unclear, and more studies are needed to inform our interpretation of HCC in health studies and the development of more refined studies to test causal and directional relationships.

Pregnant women are of particular interest in studies of both stress and activity patterns, as high levels of stress, high levels of sedentary behavior, and low levels of physical activity during pregnancy hold implications not only for maternal health and well-

being, but also for that of the developing fetus, which might persist throughout life (Hanson et Gluckman, 2015). The use of HCC as a biomarker of stress is an important contribution to advancing knowledge on the pathways underlying relationships between maternal stress and infant outcomes (Kim *et al.*, 2020). A natural increase in cortisol levels over the course of pregnancy means that results among non-pregnant individuals might not be representative for pregnant women, and that the timing of sampling during pregnancy might affect the results observed (D'Anna-Hernandez *et al.*, 2011; Kirschbaum *et al.*, 2009). Even among pregnant women specifically, methodological challenges often complicate the comparison of results across studies, and more research is needed on the interpretation of HCC concentrations among pregnant women (Marceau *et al.*, 2020). Furthermore, very few studies have assessed links between HCC during pregnancy and potential behavioral correlates such as sedentary behavior and physical activity. More detailed studies of links between HCC and health behaviors during pregnancy might ultimately help to refine our understandings and interpretation of HCC as a marker of chronic stress during pregnancy, and the pathways underlying relationships between sedentary behavior or physical activity with maternal and infant health outcomes.

The objective of this study was thus to assess HCC and its relationships with sedentary behavior, physical activity, and stress during pregnancy in a sociodemographically diverse sample of pregnant women.

2.4 Methods

This project was approved by the Research Ethics Committee of the Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal, Canada. All participants provided written informed consent.

Sample

We recruited 81 pregnant women through the Department of Obstetrics and Gynecology at the Hôpital du Sacré-Coeur and associated clinics from February 2017-December 2017 for studies of stress and health behaviors during pregnancy. Hôpital du Sacré-Coeur was chosen as the primary recruitment site because of the diversity in clientele. Recruitment was through informational flyers posted in waiting rooms and distributed by obstetricians. Eligible women were in their first trimester with singleton pregnancies. Exclusion criteria included multiple gestation, in vitro fertilization, plans to move away before delivery, cardiovascular conditions, and inability to complete questionnaires in English or French.

We collected data at 16-18, 24-26, and 32-34 weeks gestation. Each assessment consisted of three days of data collection, typically weekdays. Researchers met participants at a place of their choosing to drop off the questionnaires and equipment, and returned after the third day to pick them up.

Of the 81 participants, HCC values were obtained for 74 participants at 16-18 weeks pregnancy and 64 participants at 32-34 weeks pregnancy. Data on activity patterns were incomplete for 3 participants at 16-18 weeks and one participant at 32-34 weeks, leaving a final sample of 71 participants with complete data at 16-18 weeks and 63 participants at 32-34 weeks pregnancy. No participants had medical contraindications for the practice of physical activity.

Hair cortisol concentrations

We collected hair samples for analyses of HCC at 16-18 and 32-34 weeks gestation. A sample of 0.5-1.0 centimeter in diameter at the posterior vertex of the head was clamped and cut as close to the scalp as possible by the researchers. Samples were taped to a piece of card stock, the root end was marked, and they were stored at room temperature in a dark environment until analysis. We followed previously established methods to extract and assess cortisol concentrations (Meyer *et al.*, 2014). Briefly, the 3 centimeters closest to the root were retained for analysis. Samples were washed in isopropanol and dried, then pulverized using a Retsch ball mill, and weighed. The powdered samples were cleaned in methanol and centrifuged, the supernatant was transferred into a new cryovial, and the methanol removed using a SpeedVac centrifugal evaporator. Finally, 100 μ L of PBS was added to each tube. Each sample was analyzed in duplicate by AlphaLISA Research Reagents Cortisol Kit (PerkinElmer). Since the kit is designed for the analysis of cortisol in body fluids, the concentrations obtained were in μ g of cortisol per unit volume (μ g/dL). These concentrations were converted to pg of cortisol per mg of hair powder (pg/mg) (Meyer *et al.*, 2014), which was the variable used in statistical analyses.

Key predictor variables

We used the Polar V800 watch (Polar, Kempele, Finland) to provide objective estimates of sedentary behavior (sitting time, expressed here as hours per day) and physical activity (steps per day). Mean sitting time and steps per day over the course of the three days was computed for each evaluation period and used in analyses. Perceived stress was assessed using the Perceived Stress Scale (Cohen *et al.*, 1983; Lesage *et al.*, 2012), which includes 14 questions on the degree to which life situations during the past month were appraised as stressful. Responses range from 0 (“Never”)

to 4 (“Very often”). Responses are summed into a total score ranging from 0 (low perceived stress) to 56 (high). Scores in the current sample ranged from 5 to 46.

Covariates

Sociodemographic characteristics were assessed via questionnaire and included participants’ age, education, income, country of origin, ethnicity, and maternal and pregnancy characteristics (number of children, due date). Household income was assessed using 10 categories ranging from less than \$10,000 to more than \$250,000 per year. This was re-classified into three categories (less than \$20,000, \$20,000-\$50,000, and more than \$50,000) for descriptive statistics. Education was assessed using seven categories, from “Secondary not completed” to “Post-doctorate,” with an open-ended question for other responses, and years of education were computed for each participant. This was re-classified into three categories (secondary or less, college, university or higher) for descriptive statistics.

Analyses

We analyzed descriptive statistics, including means and standard deviations or frequencies, for each variable. Cortisol values were not normally distributed. We log-transformed data to correspond to a normal distribution, and we analyzed linear relationships between log-transformed cortisol and key predictor variables (sedentary behavior, physical activity, and perceived stress) using Pearson’s correlation, for descriptive purposes. We then categorized cortisol into quartiles for analyses. We used general linear models to compute adjusted means for sedentary behavior, physical activity, and perceived stress for cortisol quartiles, adjusted for sociodemographic covariates including maternal age, number of children, education, income, immigration status (immigrant or non-immigrant), and ethnicity (visible minority or not a visible minority). We used univariate ordinal regression to evaluate relationships between

cortisol quartiles and sedentary behavior, physical activity, and perceived stress at 16-18 weeks and 32-34 weeks gestation. We then conducted a second ordinal regression model including both physical activity and sedentary behavior to validate significant relationships observed in univariate analyses, controlling for covariates. Analyses were conducted using SPSS version 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

2.5 Results

Descriptive statistics are shown in Table 1. Mean sitting time and sedentary behavior were consistent with other studies among pregnant women, averaging 8.1 hours and 7950 steps per day, respectively, at 16-18 weeks and 9.0 hours and 6317 steps per day, respectively, at 32-34 weeks gestation. The sample was sociodemographically diverse, comprised of around 70% immigrant and visible minority participants.

Analyses of linear relationships between cortisol and key predictor variables showed a positive relationship between cortisol and sedentary behavior at 16-18 weeks gestation, and a positive relationship between cortisol and perceived stress at 32-34 weeks gestation (Figure 1). There were no significant linear relationships between physical activity and HCC at either evaluation period. Analyses of cortisol quartiles showed similar trends. Figure 2 illustrates mean sedentary behavior, physical activity, and perceived stress among cortisol quartiles at each evaluation period, adjusted for sociodemographic covariates.

Results of univariate ordinal regression analyses indicated that at 16-18 weeks gestation, sedentary behavior was a significant predictor of cortisol quartiles (OR=1.006, 95% CI=1.002, 1.010, $p=0.006$), explaining an estimated 11.8% of variance. At 16-18 weeks gestation, there were no significant relationships between

cortisol quartiles and perceived stress ($p=0.693$) or physical activity ($p=0.927$). In contrast, at 32-34 weeks gestation, perceived stress was a significant predictor of cortisol quartiles ($OR=1.081$, 95% $CI=1.017, 1.149$, $p=0.012$), explaining an estimated 10.4% of variance, whereas there were no significant relationships between cortisol quartiles and sedentary behavior ($p=0.188$) or physical activity ($p=0.736$).

Results of multivariate ordinal regression models assessing relationships among sedentary behavior and perceived stress with cortisol quartiles, controlling for sociodemographic covariates, are shown in Table 2. Sedentary behavior remained a significant predictor ($p=0.006$) of cortisol quartiles at 16-18 weeks gestation, controlling for covariates and for perceived stress. In contrast, by 32-34 weeks gestation, sedentary behavior was no longer a significant predictor of cortisol quartiles, whereas perceived stress was a significant predictor ($p=0.039$).

2.6 Discussion

Results of the current study demonstrate a positive relationship between sedentary behavior and HCC earlier in gestation. This relationship persists when controlling for perceived stress, which showed no association with HCC at 16-18 weeks gestation. In contrast, by late gestation, relationships between sedentary behavior and HCC were not significant, whereas a positive relationship between perceived stress and HCC was observed. In both cases, these relationships were modest. Physical activity showed no relationships with HCC at either evaluation period. Below we review key studies of HCC and sedentary behavior, physical activity, and perceived stress, and implications for future research.

Hair cortisol and sedentary behavior

Few studies have evaluated relationships between sedentary behavior and biomarkers of stress. Recent systematic reviews identified seven studies analyzing relationships between sedentary behavior and objective measures of stress, including salivary cortisol (n=4), HCC (n=3), and blood pressure and heart rate (n=1) (Teychenne *et al.*, 2019). The three studies assessing HCC showed no associations with sedentary behavior. For example, studies among 72 women from low socio-economic status areas (Teychenne *et al.*, 2018) showed no relationship between HCC and self-reported television viewing, computer use, or overall sitting time. Similarly, studies among 77 mostly ethnic majority (white British) full-time employees with self-rated good health showed no associations between device-assessed occupational desk-based sitting and HCC (Ryde *et al.*, 2019). Similarly, there were no associations between perceived stress and either desk-based sitting or HCC. Finally, studies among 3555 older adults from the English Longitudinal Study of Aging showed that self-reported TV viewing, categorized as <2 hours per day, 2 to <4 hours per day, 4 to <6 hours per day, and 6 hours per day or more, showed a trend toward increased HCC with increased TV viewing time (p=0.088), such that concentrations in the group with the highest TV watching were 8.4% higher than those in the group with the lowest TV watching time. However, these differences were no longer significant when controlling for covariates. Results were similar when analyzing TV viewing time as a continuous variable (Jackson *et al.*, 2019).

Results are not always consistent. Studies among 2318 older adults in the English Longitudinal Study of Ageing assessed self-reported participation in mild, moderate, and vigorous physical activities. Participants were characterized as sedentary if they reported never or hardly ever engaging in mild, moderate, and vigorous activities, and physically active if they reported weekly participation in moderate or vigorous activities. Results showed that being sedentary, but not engaging in moderate to

vigorous physical activity, independently predicted HCC (Steptoe *et al.*, 2017). Overall, what people are doing while sedentary might be more important than the total time spent in sedentary behavior, highlighting the importance of studies combining both device-assessed and self-report measures of sedentary behavior (Ryde *et al.*, 2019; Teychenne *et al.*, 2019).

To our knowledge, no other studies have evaluated relationships between HCC and sedentary behavior during pregnancy. In fact, despite its importance for both maternal and infant health, studies of sedentary behavior during pregnancy are relatively rare. Systematic reviews in 2017 identified 13 studies of device-assessed and 13 studies of self-reported sedentary behavior during pregnancy. Of these, only 8 assessed time spent in sedentary behavior and 5 assessed changes in sedentary behavior over the course of pregnancy. Given the large amount of time that pregnant women spend in sedentary behavior and the observation that sedentary behavior is associated with adverse maternal and infant health outcomes, this is a priority for future research (Fazzi *et al.*, 2017).

Results here suggest that sedentary behavior has modest relationships with HCC in early pregnancy, and that these relationships are independent of perceived stress and other potential confounding characteristics. The direction of these relationships is unclear. It is possible that sedentary behavior prompts biological or physiological responses that then predict increased cortisol. For example, some studies have shown that self-reported screen-time is negatively associated with insulin sensitivity in girls independent of physical activity, physical fitness, and adiposity (Henderson *et al.*, 2012). Furthermore, past experimental research shows links between stressful sitting activities and glycemic instability, as well as higher plasma cortisol levels (Chaput *et al.*, 2008). Behavioral patterns associated with sedentary behavior, such as increased spontaneous energy intake (Chaput *et al.*, 2008), might mediate or moderate potential relationships with cortisol levels. Furthermore, the results observed here might reflect

relationships between sedentary behavior and stress that is simply not captured well via the questionnaire measure of perceived stress used here. In any case, increased cortisol might represent one pathway whereby sedentary behavior affects both maternal and infant health outcomes, and more research is needed.

Hair cortisol and physical activity

Our results show no relationships between HCC and physical activity at 16-18 or 32-34 weeks gestation. Few studies have assessed relationships between HCC and physical activity, and to our knowledge, only two have included pregnant women. Studies among 1258 adults showed no associations between HCC over the previous 3 months and self-reported level of participation in regular mild, moderate, or vigorous physical activity (each rated on a 5-point scale and summed to create a total score) (Stalder *et al.*, 2013). However, results might differ for more active individuals. Studies among 42 active university students showed a positive correlation ($r=0.34$) between HCC over the previous 3 months and device-assessed vigorous physical activity over the previous week. These relationships persisted when controlling for perceived stress, which was not significantly associated with HCC. There were no relationships between moderate physical activity and HCC (Gerber *et al.*, 2013). Others have noted increased HCC in 319 endurance athletes (long-distance runners and long-distance cyclists) compared to 76 non-athletic matched controls, and a dose-response relationship between self-reported training time and HCC over the previous 3 months (Skoluda *et al.*, 2012). As in the previous study, there were no relationships between HCC and perceived stress. Based on these results, Gerber and colleagues highlight that researchers working with athletes must be cautious about using hair cortisol as an indicator of stress (Gerber *et al.*, 2013).

Results among pregnant women are inconsistent. Studies among 529 non-pregnant adults and 62 pregnant women in Spain used semi-structured interviews to classify

participants based on “regular physical exercise” versus “non-regular physical exercise”. In the non-pregnant sample, regular physical exercise was associated with greater HCC over the previous 3 months, with a small effect size ($d = 0.11$). These relationships were not evident among pregnant women (Garcia-Leon *et al.*, 2018). Similar studies among 29 pregnant and 21 non-pregnant women of reproductive age in Poland included self-reported evaluations of exercise frequency assessed as the number of exercise sessions usually performed per week. A negative correlation between exercise frequency and HCC was observed among pregnant women (Spearman's $\rho = -0.488$) but not among non-pregnant women. Perceived stress was not correlated with exercise frequency or with HCC in either group. The authors also observed that perceived stress scores were lower among pregnant than non-pregnant women and, notably, that pregnant women were significantly more active than non-pregnant women in this sample (Budnik-Przybylska *et al.*, 2020). As such, the authors propose that exercise during pregnancy reduces stress. The type of exercise was not specified in this case, but randomized controlled trials have shown that prenatal yoga reduces salivary cortisol among pregnant women (Newham *et al.*, 2014), further supporting potential links between some types of physical activity and HCC during pregnancy.

Overall, results suggest that vigorous physical activity predicts greater HCC among very active individuals such as athletes, but patterns might be different for the general population or for pregnant women among whom participation in vigorous physical activity is typically low. The observation that self-reported exercise and participation in yoga predict reduced HCC among pregnant women, perhaps via reduced stress, highlights the importance of assessing the type and intensity of activity in which pregnant women participate. Our measure of steps per day might be too general to show meaningful relationships, and more detailed studies remain necessary.

Hair cortisol and perceived stress

Hair cortisol has become an important biomarker in studies of stress and mental health, with divergent results based on the type of outcome assessed (Staufenbiel *et al.*, 2013). Meta-analyses show no consistent relationships between HCC and perceived stress, and the authors propose that the stress levels in the samples assessed might be too low to have meaningful relationships with or effects on HCC (Stalder *et al.*, 2017). Studies among pregnant women specifically (Kim *et al.*, 2020) show similarly divergent results. For example, studies in Canada of 23 healthy pregnant women showed positive correlations between HCC and perceived stress at the end of the first or the beginning of the second trimester of pregnancy (Kalra *et al.*, 2007). However, studies in the United States showed no relationships between HCC and perceived stress following delivery among participants who delivered preterm (n=22) or at term (n=30). Contrary to hypotheses, results showed that women who delivered at term had higher HCC in the third trimester than women who delivered preterm, which might suggest a blunted cortisol response over the course of pregnancy among women who delivered preterm (Duffy *et al.*, 2018). Similarly, studies among 117 women in Canada showed that HCC was higher among women who delivered at term compared to controls, whereas perceived stress did not differ among groups and pregnancy-related anxiety was higher among women who delivered at term (Kramer *et al.*, 2009). Finally, studies of multiple measures of mental health, including perceived stress and general anxiety, among 97 women in Peru showed a trend for higher HCC with lower perceived stress during the preconception period ($p=0.05$) and first trimester ($p=0.06$) and, unexpectedly, lower HCC over the course of pregnancy among participants with high perceived stress. Overall, there were few relationships between HCC and any measure of stress, and those observed were mostly evident in early pregnancy (Orta *et al.*, 2019).

In general, results highlight that the interpretation of HCC as a measure of chronic stress during pregnancy requires further studies. Divergent results might be clarified by a more complete consideration of other factors known to correlate with both perceived stress and cortisol. Furthermore, based on our results, differences in the

timing of assessments likely complicates the comparison of results. Early in pregnancy, other health behaviors such as sedentary behavior might have stronger associations with HCC, whereas stress might be a more important predictor later in pregnancy. Differences in relationships over the course of pregnancy, coupled with the small sample sizes here and in many other studies that limit statistical power to detect modest relationships, might underlie some inconsistencies in past studies.

Strengths, limitations, and future directions

This study is limited by the sample size, which limits generalizability and statistical power. Furthermore, detailed medical records were not available for all participants, and we were thus unable to control for factors such as pre-pregnancy activity patterns, body mass index, or gestational weight gain that might be associated with not only activity patterns, but also potentially with perceived stress and cortisol. Finally, physical activity and sedentary behavior were evaluated over the course of three days at each assessment period. While past studies show that three valid days of measurement agree with measurements over the course of four days or more (da Silva *et al.*, 2021), a longer evaluation period could provide a more nuanced perspective.

This study is strengthened by the prospective longitudinal data collection, which allowed us to evaluate perceived stress, physical activity, and sedentary behavior earlier and later in pregnancy. The objective measurement of sedentary behavior and physical activity is another strength. Finally, the sample is diverse in terms of sociodemographic factors such as education, income, ethnic background, and immigration status. Recruiting diverse samples is a priority given sociodemographic variations in activity patterns and stress in the general population (St-Pierre *et al.*, 2019) and during pregnancy (Sinclair *et al.*, 2019). For example, studies among 32 participants in the United States showed no relationships between maternal HCC and perceived stress, but showed that Black mothers had significantly higher cortisol than

White mothers, emphasizing the need for studies in diverse cohorts (Ling *et al.*, 2019). In the case of studies of physical activity and sedentary behavior specifically, studies among at-risk and underrepresented women utilizing objective measures of activity patterns across the course of pregnancy represent a major research priority (Bisson *et al.*, 2016; Wiebe *et al.*, 2015).

Overall, results of the current study and past studies demonstrate that the interpretation of HCC requires continued research, especially among pregnant women. The relationships between sedentary behavior and HCC observed here might represent one pathway linking maternal sedentary behavior to adverse maternal and infant health outcomes. Although modest, these relationships might still be relevant to future research given the high levels of sedentary behavior during pregnancy observed in most samples. Future studies of relationships between HCC and sedentary behavior might prioritize data collection in the early weeks of pregnancy and pre-pregnancy. Furthermore, future research using HCC as a measure of prenatal stress might need to take into account women's activity patterns, especially early in pregnancy. Continued studies of HCC and its correlates in diverse samples and at different points during pregnancy will help to clarify the interpretation of this biomarker and its broader use in larger and more diverse samples.

2.7 Acknowledgements

We are grateful to the Clinique Plein Ciel, the Centres intégrés de santé et de services sociaux (CISSS) de la Montérégie-Ouest, and the Maison des naissances Jeanne-Mance for assistance with recruitment. Thank you to participants who welcomed us into their homes, who completed evaluations across the course of pregnancy, and who continue to be actively involved in follow-up and in the development of future studies.

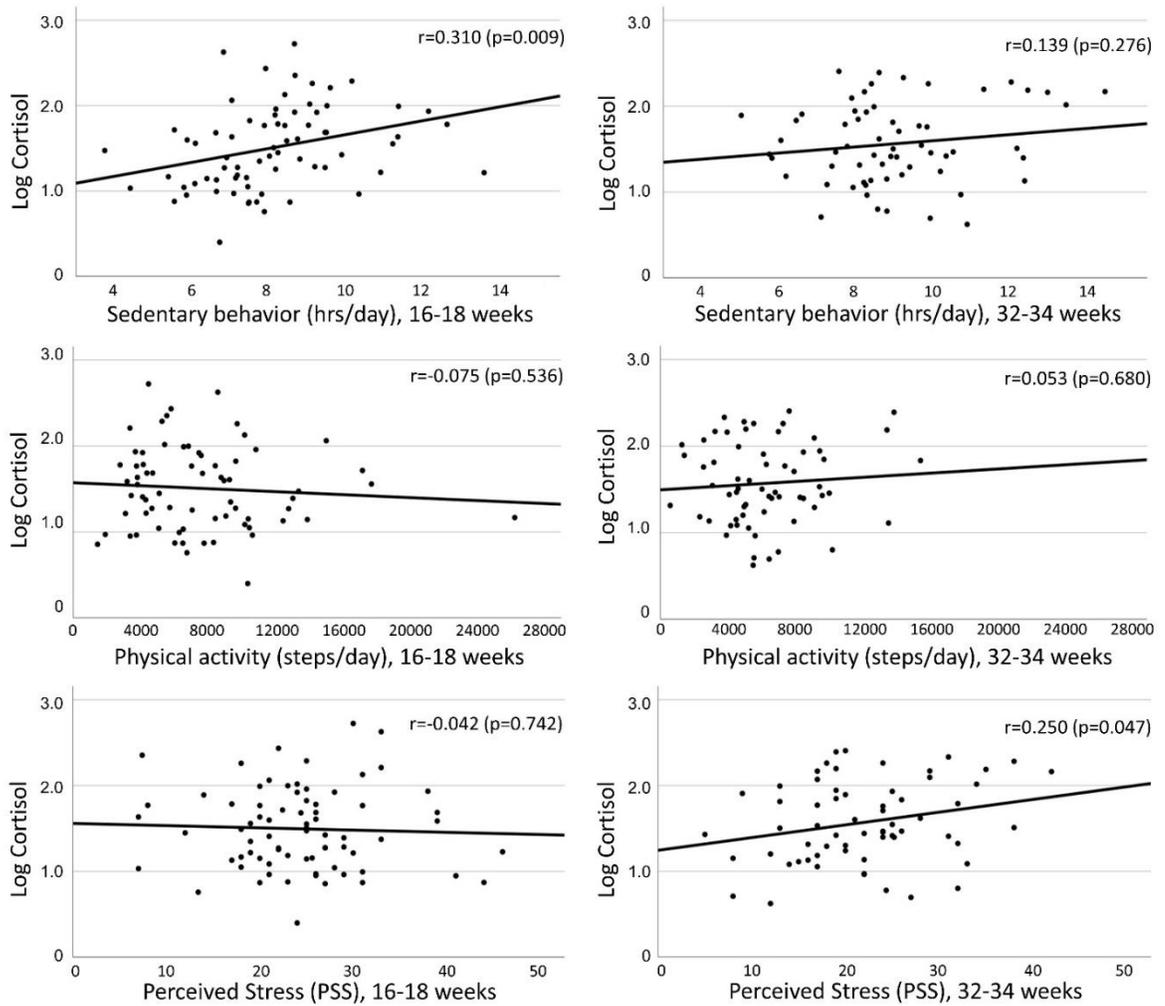


Figure 2.1 Correlations between cortisol, health behaviors, and perceived stress

Correlations between log cortisol at 16-18 weeks (left) and 32-34 weeks gestation (right) with sedentary behavior (top), physical activity (middle), and perceived stress (bottom)

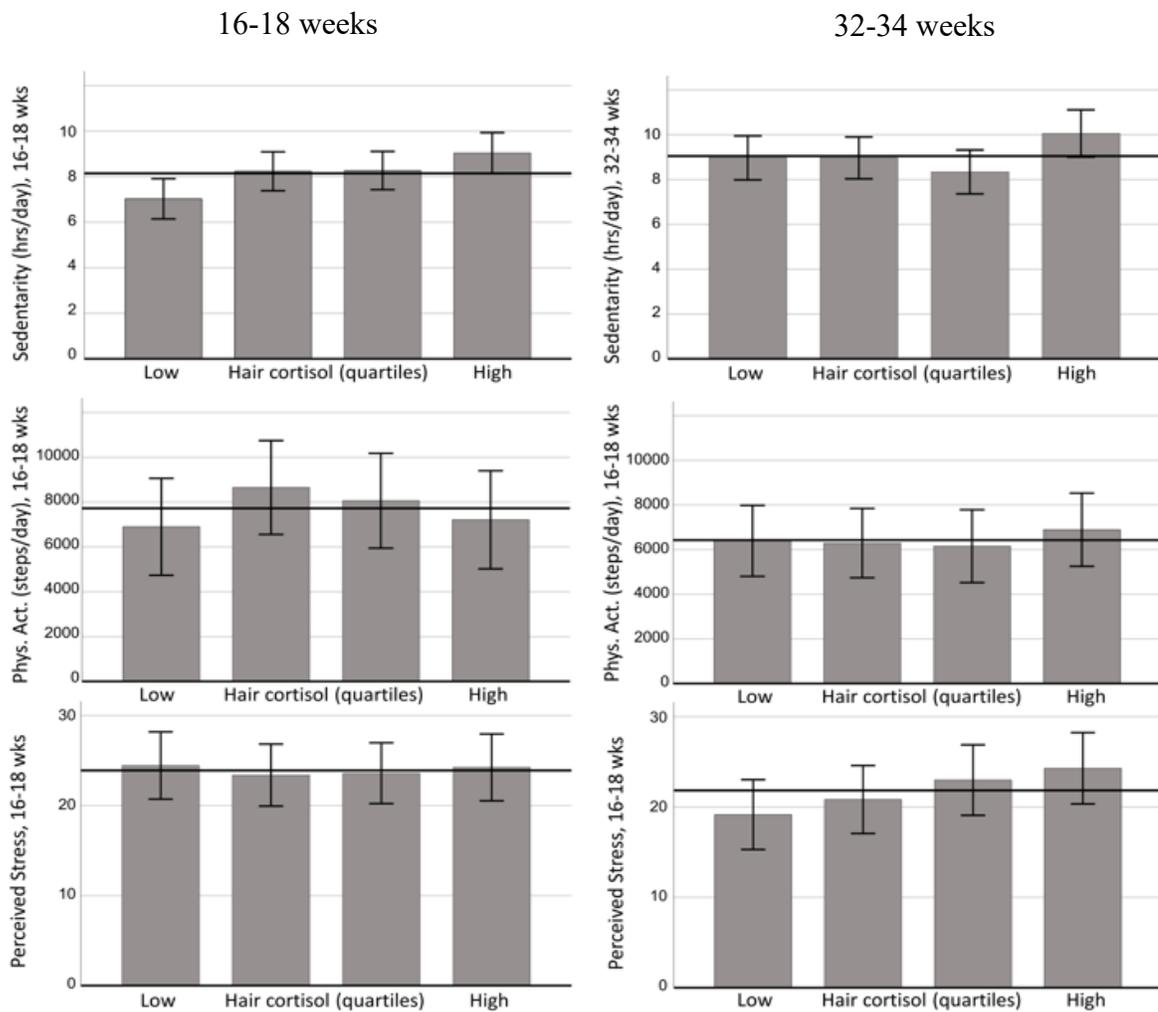


Figure 2.2 Adjusted means for health behaviors and perceived stress by cortisol quartiles

Results of general linear models illustrating mean sedentary behavior (top), physical activity (middle), and perceived stress (bottom) at 16-18 weeks (left) and 32-34 weeks gestation (right) by cortisol quartiles, adjusted for sociodemographic covariates

Table 2.1 Descriptive statistics

Means (SD) or frequencies for key variables

Variable	Mean / Frequency
Age	31.6 (5.7)
Number of children	0.9 (1.1)
Household Income, n (%)	
<\$20,000	22 (28.6)
\$20-000-\$50,000	39 (50.6)
>\$50,000	16 (20.8)
Education, n (%)	
Secondary	24 (31.2)
College	18 (23.4)
University	35 (44.5)
Immigrant, n (%)	53 (68.8)
Visible minority, n (%)	54 (70.1)
Sedentarity (sitting time, hrs/day)	
16-18 weeks	8.1 (1.9)
32-34 weeks	9.0 (1.9)
Physical activity (steps/day)	
16-18 weeks	7950 (4329)
32-34 weeks	6317 (3093)
Perceived Stress (Perceived Stress Scale)	
16-18 weeks	23.9 (7.2)
32-34 weeks	22.1 (7.0)
Cortisol (pg/mg)	
16-18 weeks	60.1 (88.9)
32-34 weeks	63.1 (64.7)

Table 2.2 Results of multiple ordinal regression models

Results of multiple ordinal regression models testing relationships between perceived stress and sedentary behavior at 16-18 weeks and 32-34 weeks gestation with cortisol quartiles, controlling for sociodemographic covariates. OR = Odds Ratio. Statistically significant values in bold.

	<u>16-18 weeks gestation</u>			<u>32-34 weeks gestation</u>		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age (yrs)	0.919	0.830, 1.018	0.107	1.072	0.968, 1.187	0.183
No. children	1.132	0.697, 1.840	0.617	0.694	0.398, 1.210	0.198
Education	1.025	0.699, 1.503	0.899	1.078	0.703, 1.653	0.731
Household income	0.985	0.795, 1.222	0.893	0.920	0.734, 1.155	0.473
Immigration status	0.813	0.243, 2.714	0.736	1.027	0.264, 3.997	0.969
Visible minority status	1.138	0.346, 3.748	0.832	1.156	0.313, 4.273	0.828
Perceived Stress	1.002	0.940, 1.067	0.959	1.077	1.004, 1.156	0.039
Sedentarity	1.006	1.002, 1.010	0.006	1.001	0.997, 1.006	0.499

2.8 References

- Bisson M, Lavoie-Guenette J, Tremblay A et Marc I (2016) Physical Activity Volumes during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies Assessing the Association with Infant's Birth Weight. *AJP Rep* 6: e170-197.
- Budnik-Przybylska D, Laskowski R, Pawlicka P, Anikiej-Wiczenbach P, Lada-Masko A, Szumilewicz A, Makurat F, Przybylski J, Soya H et Kazmierczak M (2020) Do Physical Activity and Personality Matter for Hair Cortisol Concentration and Self-Reported Stress in Pregnancy? A Pilot Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 17: 8050.
- Chaput JP, Drapeau V, Poirier P, Teasdale N et Tremblay A (2008) Glycemic instability and spontaneous energy intake: association with knowledge-based work. *Psychosom Med* 70: 797-804.
- Cohen S, Kamarck T et Mermelstein R (1983) A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 24: 385-396.
- D'Anna-Hernandez KL, Ross RG, Natvig CL et Laudenslager ML (2011) Hair cortisol levels as a retrospective marker of hypothalamic-pituitary axis activity throughout pregnancy: comparison to salivary cortisol. *Physiol Behav* 104: 348-353.
- da Silva DF, Mohammad S, Nagpal TS, Souza SCS, Colley RC et Adamo KB (2021) How Many Valid Days Are Necessary to Assess Physical Activity Data From Accelerometry During Pregnancy? *J Phys Act Health* 1-8.
- Duffy AR, Schminkey DL, Groer MW, Shelton M et Dutra S (2018) Comparison of Hair Cortisol Levels and Perceived Stress in Mothers Who Deliver at Preterm and Term. *Biol Res Nurs* 20: 292-299.
- Fazzi C, Saunders DH, Linton K, Norman JE et Reynolds RM (2017) Sedentary behaviours during pregnancy: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 14: 32.
- Garcia-Leon MA, Peralta-Ramirez MI, Arco-Garcia L, Romero-Gonzalez B, Caparros-Gonzalez RA, Saez-Sanz N, Santos-Ruiz AM, Montero-Lopez E, Gonzalez A

- et Gonzalez-Perez R (2018) Hair cortisol concentrations in a Spanish sample of healthy adults. *PLoS One* 13: e0204807.
- Gerber M, Brand S, Lindwall M, Elliot C, Kalak N, Herrmann C, Puhse U et Jonsdottir IH (2012) Concerns regarding hair cortisol as a biomarker of chronic stress in exercise and sport science. *J Sports Sci Med* 11: 571-581.
- Gerber M, Jonsdottir IH, Kalak N, Elliot C, Puhse U, Holsboer-Trachsler E et Brand S (2013) Objectively assessed physical activity is associated with increased hair cortisol content in young adults. *Stress* 16: 593-599.
- Hanson MA et Gluckman PD (2015) Developmental origins of health and disease--global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 29: 24-31.
- Henderson M, Gray-Donald K, Mathieu ME, Barnett TA, Hanley JA, O'Loughlin J, Tremblay A et Lambert M (2012) How are physical activity, fitness, and sedentary behavior associated with insulin sensitivity in children? *Diabetes Care* 35: 1272-1278.
- Jackson SE, Firth J, Grabovac I, Koyanagi A, Stubbs B, Soysal P, Willmott A, Yang L et Smith L (2019) Sedentary behaviour and chronic stress in old age: A cross-sectional analysis of TV viewing and hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology* 109: 104375.
- Kalra S, Einarson A, Karaskov T, Van Uum S et Koren G (2007) The relationship between stress and hair cortisol in healthy pregnant women. *Clin Invest Med* 30: E103-107.
- Kim MY, Kim GU et Son HK (2020) Hair Cortisol Concentrations as a Biological Marker of Maternal Prenatal Stress: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 17: 4002.
- Kirschbaum C, Tietze A, Skoluda N et Dettenborn L (2009) Hair as a retrospective calendar of cortisol production-Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 34: 32-37.
- Kramer MS, Lydon J, Seguin L, Goulet L, Kahn SR, McNamara H, Genest J, Dassa C, Chen MF, Sharma S, et al. (2009) Stress pathways to spontaneous preterm birth:

- the role of stressors, psychological distress, and stress hormones. *Am J Epidemiol* 169: 1319-1326.
- Lesage FX, Berjot S et Deschamps F (2012) Psychometric properties of the French versions of the Perceived Stress Scale. *Int J Occup Med Environ Health* 25: 178-184.
- Ling J, Robbins LB et Xu D (2019) Food Security Status and Hair Cortisol among Low-income Mother-Child Dyads. *West J Nurs Res* 41: 1813-1828.
- Marceau K, Wang W, Robertson O et Shirtcliff EA (2020) A systematic review of hair cortisol during pregnancy: Reference ranges and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology* 122: 104904.
- Meyer J, Novak M, Hamel A et Rosenberg K (2014) Extraction and analysis of cortisol from human and monkey hair. *J Vis Exp* e50882.
- Newham JJ, Wittkowski A, Hurley J, Aplin JD et Westwood M (2014) Effects of antenatal yoga on maternal anxiety and depression: a randomized controlled trial. *Depress Anxiety* 31: 631-640.
- Orta OR, Tworoger SS, Terry KL, Coull BA, Gelaye B, Kirschbaum C, Sanchez SE et Williams MA (2019) Stress and hair cortisol concentrations from preconception to the third trimester. *Stress* 22: 60-69.
- Ryde GC, Dreckowski G, Gallagher I, Chesham R et Gorely T (2019) Device-Measured Desk-Based Occupational Sitting Patterns and Stress (Hair Cortisol and Perceived Stress). *Int J Environ Res Public Health* 16: 1906.
- Salmon P (2001) Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol Rev* 21: 33-61.
- Sinclair I, St-Pierre M, Elgbeili G, Bernard P, Vaillancourt C, Gagnon S et Dancause KN (2019) Psychosocial Stress, Sedentary Behavior, and Physical Activity during Pregnancy among Canadian Women: Relationships in a Diverse Cohort and a Nationwide Sample. *Int J Environ Res Public Health* 16: 5150.
- Skoluda N, Dettenborn L, Stalder T et Kirschbaum C (2012) Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes. *Psychoneuroendocrinology* 37: 611-617.

- St-Pierre M, Sinclair I, Elgbeili G, Bernard P et Dancause KN (2019) Relationships between psychological distress and health behaviors among Canadian adults: Differences based on gender, income, education, immigrant status, and ethnicity. *SSM Popul Health* 7: 100385.
- Stalder T, Kirschbaum C, Alexander N, Bornstein SR, Gao W, Miller R, Stark S, Bosch JA et Fischer JE (2013) Cortisol in hair and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 2573-2580.
- Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, Kirschbaum C et Miller R (2017) Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 77: 261-274.
- Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, Elzinga BM et van Rossum EF (2013) Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 38: 1220-1235.
- Step toe A, Easterlin E et Kirschbaum C (2017) Conscientiousness, hair cortisol concentration, and health behaviour in older men and women. *Psychoneuroendocrinology* 86: 122-127.
- Teychenne M, Olstad DL, Turner AI, Costigan SA et Ball K (2018) Sedentary Behaviour and Hair Cortisol Amongst Women Living in Socioeconomically Disadvantaged Neighbourhoods: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 15: 586.
- Teychenne M, Stephens LD, Costigan SA, Olstad DL, Stubbs B et Turner AI (2019) The association between sedentary behaviour and indicators of stress: a systematic review. *BMC Public Health* 19: 1357.
- Wiebe HW, Boule NG, Chari R et Davenport MH (2015) The effect of supervised prenatal exercise on fetal growth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 125: 1185-1194.

CHAPITRE III

DISCUSSION

Dans ce chapitre, nous passons en revue les principaux résultats observés et les liens entre les co-variables avec le cortisol pour mieux clarifier leur inclusion dans les analyses statistiques. Finalement, nous mentionnons les plus marquantes conclusions, les forces et les limites de l'étude présentée, ainsi que les orientations importantes pour les recherches futures.

3.1 Le HCC pendant la grossesse

Comme observé dans d'autres études, l'étude courante a noté une augmentation dans les niveaux de HCC en fin de grossesse (Tableau 1). Ceci est compatible avec le rôle du cortisol dans la stimulation de la maturation fœtale au cours des dernières semaines de grossesse. Cette augmentation de cortisol reflète la stimulation placentaire de la glande pituitaire maternelle par le pCRH, qui culmine au cours du 3^e trimestre de grossesse (Lockwood *et al.*, 1996; Reis *et al.*, 1999). Puis, l'augmentation de la production de l'ACTH à son tour provoque l'accroissement du cortisol maternel, et ensuite, ce dernier exerce une rétroaction positive sur le pCRH (Mustonen *et al.*, 2018). D'autre part, l'augmentation progressive de l'hormone stéroïde œstrogène est un fait connu pendant la grossesse (Descamps *et al.*, 2000). Cette hormone atteint ses niveaux les plus élevés à la fin de la grossesse (Lu *et al.*, 2018). L'œstrogène a été détecté comme stimulateur de la protéine CBG (Qureshi *et al.*, 2007). La protéine CBG est la

globuline qui transporte le cortisol dans le sang (Hammond, 1990). Ensuite, l'augmentation de la CBG induit une élévation des niveaux de cortisol (Demey-Ponsart *et al.*, 1982; Qureshi *et al.*, 2007).

C'est un fait connu que l'hormone du cortisol est affectée et perturbée par plusieurs facteurs même pendant la grossesse comme c'est le cas dans notre étude. L'augmentation de HCC au début de la grossesse a été liée à la sédentarité puis au stress perçu en fin de grossesse (Figure 1, Figure 2, Tableau 2). Ces résultats peuvent aider à confirmer la validité de l'utilisation des cheveux dans la mesure rétrospective du cortisol sécrété pendant plusieurs mois. De plus, cette technique est non invasive et moins coûteuse.

Cette technique permet de suivre les variations du cortisol dès la première semaine de la grossesse, et même quelques mois avant la conception afin de comparer les niveaux de cette hormone entre les deux périodes, ce qui est très difficile à réaliser en utilisant les méthodes d'extraction des glucocorticoïdes depuis les liquides biologiques. Cependant, il est nécessaire de prendre en considération les limites de cette méthode notamment la longueur des cheveux, puisque les parties distales des cheveux sont beaucoup plus soumises que les parties proximales aux effets du lavage, du shampoing, de la teinture et des rayonnements UV (Hamel *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2012; Sauve *et al.*, 2007). Par conséquent, les parties distales peuvent perdre leur capacité de conserver les concentrations totales de cortisol libéré. Alors, la fraction mesurée de cortisol, au cours des mois précédents, sera inférieure dans les parties distales à celle mesurée dans les parties proximales pour les mêmes mois précédents (Kirschbaum *et al.*, 2009; Orta *et al.*, 2018; Skoluda *et al.*, 2012). Donc, pour avoir une mesure plus précise des taux de cortisol capillaire, la longueur maximale des cheveux à examiner ne doit pas dépasser 6 cm (Gao *et al.*, 2010; Kirschbaum *et al.*, 2009; Orta *et al.*, 2018).

3.2 Le HCC, le stress perçu et les variables sociodémographiques

3.2.1 Évaluation du stress psychobiologique pendant la grossesse

L'estimation de la détresse psychologique prénatale se base principalement sur des questionnaires psychométriques validés. Ces derniers sont remplis par les participantes qui indiquent d'une façon subjective les sources, les facteurs et l'intensité du stress. De plus, il existe différentes méthodes pour mesurer les divers types de stress prénatal (Nast *et al.*, 2013). Toutefois, ce type d'évaluation autodéclarée peut fournir des données biaisées en raison des réponses mal formulées, de l'incompréhension des questions, de la difficulté à donner des explications et de la négligence de considérer certaines impressions. Alors, lorsque possible, l'ajout d'une mesure objective du stress est recommandé pour avoir plus de précision. Donc, pour mieux évaluer un stress pendant la grossesse, les mesures subjectives (sentiments) et objectives (réponse hormonale) peuvent être combinées (Rothenberger *et al.*, 2011).

Le cortisol est impliqué dans la réponse physiologique au stress. C'est l'hormone utilisée comme biomarqueur pour l'analyse objective du stress. Les fluides biologiques (urine, salive et sang) peuvent aussi être utilisés pour la mesure de cortisol, mais cette méthode fournit des résultats concernant le stress aigu (stress à court terme) (Castejon-Casado *et al.*, 2001; Chatterton *et al.*, 1997; Dugue *et al.*, 2001). De plus, cette méthode peut être affectée par d'autres facteurs comme le cycle circadien (Weitzman *et al.*, 1971; Wust *et al.*, 2000), l'activité physique (Bonato *et al.*, 2017; Passelergue et Lac, 1999; Passelergue *et al.*, 1995) et l'alimentation (Gibson *et al.*, 1999; Michels *et al.*, 2013; Pearlmutter *et al.*, 2020). Donc la prise répétée d'échantillons est requise pour évaluer le stress chronique. La mesure du cortisol dans cheveux permet de fournir le niveau de cortisol sécrété à long terme en utilisant seulement un ou deux échantillons de cheveux. Ainsi c'est la technique typique pour l'évaluation du stress pendant la période de grossesse.

3.2.2 Le stress perçu et les variables sociodémographiques

Le mode de vie, l'éducation et le revenu sont des indicateurs importants de la santé psychosociale. Les liens entre le stress perçu et les variables sociodémographiques ont été démontrés par certaines études. Parmi ces dernières, dans l'étude de Cohen et Janicki-Deverts (Cohen et Janicki-Deverts, 2012), les auteurs ont analysé le stress perçu en fonction des facteurs sociodémographiques dans 3 enquêtes nationales effectuées en 1983, 2008 et 2009 aux États-Unis. Les résultats ont démontré qu'il existe une association négative entre le stress et l'âge, l'éducation ainsi que le revenu. D'autre part, un stress plus élevé a été constaté chez les femmes que chez les hommes, ainsi que chez les personnes au chômage. Également, les mêmes liens ont été détectés dans l'étude de Klein et al (Klein *et al.*, 2016) dans la population allemande, où ils ont remarqué des scores plus élevés de stress perçu chez les femmes que chez les hommes. Ainsi le stress perçu a une relation négative avec le statut d'emploi, le revenu, l'âge et l'éducation. Par ailleurs, les personnes plus jeunes, les personnes ayant une situation socioéconomique inférieure et les minorités ethniques sont les groupes ayant la prévalence la plus élevée d'exposition à des événements stressants (Hatch et Dohrenwend, 2007).

Ce genre de relations est moins étudié chez les femmes enceintes, mais certaines études se sont intéressées aux facteurs influençant la santé psychosociale pendant la grossesse. Entre autres, dans l'étude de Wheeler et al. (Wheeler *et al.*, 2018) les auteurs ont analysé, dans un échantillon de 1606 femmes enceintes, les relations qui peuvent exister entre la parité, la race, le stress et la naissance prématurée. Ils ont trouvé que la race et la parité sont des facteurs intermédiaires inclus dans les relations entre le stress psychosocial prénatal et l'accouchement prématuré. Ainsi dans une autre étude comprenant 543 femmes enceintes, la parité a influencé les niveaux de stress perçu et ce dernier a diminué à la suite de l'augmentation du soutien social (Goletzke *et al.*, 2017).

3.2.3 Le HCC et les variables sociodémographiques

Les causes d'un stress chronique peuvent varier en fonction de plusieurs facteurs liés à la vie, par exemple selon le revenu. Il est connu que le statut socioéconomique, comprenant l'éducation, l'origine ethnique et la situation financière, est lié à la santé en fonction des différentes phases de la vie (Cutler *et al.*, 2008). Certaines études effectuées pendant la grossesse ont démontré l'effet du statut socioéconomique sur l'axe HPA maternel. Dans une recherche incluant un échantillon socio-démographiquement diversifié de 343 femmes enceintes (Bosquet Enlow *et al.*, 2019), les auteurs ont évalué les indicateurs de leur statut socioéconomique (éducation et revenu) pendant deux périodes de leur vie; durant l'enfance et la grossesse. Aussi ils ont mesuré les niveaux du cortisol capillaire prénatal. Les résultats ont montré que les taux élevés de HCC prénatal, pour les deux périodes de vie de ces femmes (enfance et grossesse), ont été associés à un statut socioéconomique faible. Dans une autre étude sur le stress chronique (mesuré par le HCC) en Afrique subsaharienne (Phaedra *et al.*, 2014) les auteurs ont démontré que parmi les 108 participants, dont des femmes enceintes ou des femmes nouvellement accouchées, les concentrations de HCC étaient beaucoup plus élevées chez les habitants des collectivités de peuplement par rapport à un groupe de référence caucasien. Aussi, le taux de HCC était plus haut chez les femmes, chez les participants vivant sous le salaire minimum et chez les divorcés. Également, dans une autre étude, l'éducation a eu une corrélation significative inverse avec le HCC dans un échantillon de 62 femmes enceintes (Garcia-Leon *et al.*, 2018).

D'autre part, il existe aussi des relations entre l'ethnicité et le HCC pendant la grossesse. Schreier et al (Schreier *et al.*, 2016) ont analysé le HCC, pendant la période de la grossesse, en fonction des événements traumatisants et stressants de 180 femmes enceintes d'origines ethniques variées. Les résultats ont révélé des liens entre le HCC prénatal et les événements traumatisants et stressants uniquement chez les femmes ayant la peau noire. De plus, une étude sur les liens entre la naissance prématurée et le

stress a démontré qu'il existe une différence significative entre le taux de HCC chez femmes enceintes selon l'origine ethnique. Les Africaines-Américaines ont présenté un niveau plus haut de HCC que les Hispaniques et que les blanches non Hispaniques (Hoffman *et al.*, 2016a). Également Somerville et al (Somerville *et al.*, 2021) ont trouvé des résultats similaires en examinant le HCC prénatal pour évaluer le stress perçu chronique de 24 femmes noires à revenu faible pendant la période de grossesse et postpartum. En comparant leurs résultats avec des études publiées, ils ont constaté que les concentrations de HCC prénatal de leurs participantes à peau noire étaient plus élevées de celles des femmes enceintes à peau blanche.

Par ailleurs, des niveaux élevés de HCC ont aussi été associés au vieillissement (Feller *et al.*, 2014; Stalder *et al.*, 2017). Cette augmentation s'explique probablement par un dysfonctionnement de l'axe HPA qui devient moins sensible aux signaux de rétroaction négatifs en vieillissant (Kudielka *et al.*, 2009). En plus, dans une recherche sur le stress prénatal et les variables sociodémographiques chez les femmes enceintes (Andhavarapu *et al.*, 2021), en mesurant le HCC, les auteurs ont trouvé des taux élevés du rapport cortisone/cortisol chez les adolescentes enceintes (≤ 19 ans) et aucun lien entre ce rapport et les femmes enceintes de ≥ 20 ans. Sachant que le ratio cortisone/cortisol reflète indirectement le bon fonctionnement de l'enzyme HSD11B2 (Ghaemmaghami *et al.*, 2014). En conclusion, l'inclusion des facteurs sociodémographiques dans les analyses de stress et du HCC est primordiale pour avoir des résultats plus fiables.

3.2.4 Liens entre le stress perçu et le HCC prénatal

Des associations positives ont été révélées entre le stress et le HCC au cours de la période de grossesse. Karla et al (Kalra *et al.*, 2007) ont été parmi les premiers à suggérer que le HCC serait un biomarqueur du stress chronique prénatal. Leurs résultats portant sur 25 femmes enceintes ont montré des relations positives significatives entre le stress perçu et le HCC maternel. Également, des résultats

similaires ont été trouvés par Hoffman et al (Hoffman *et al.*, 2016a). Le HCC de 90 femmes enceintes avait un lien positif significatif avec le niveau de stress perçu. Dans notre étude, avant et après l'inclusion des variables sociodémographiques, les taux de HCC de nos participantes enceintes ont augmenté d'une façon significative suivant les niveaux de stress perçu, mais uniquement en fin de la grossesse (Figure 1, Figure 2, Tableau 2).

Cependant, Braig et al (Braig *et al.*, 2016) qui ont examiné le HCC de 768 femmes enceintes en fin de la grossesse n'ont trouvé aucune relation entre le HCC et le stress chronique. Aussi, Kramer et al (Kramer *et al.*, 2009) n'ont pas trouvé d'associations entre le HCC de 117 femmes enceintes au Canada (Montréal) et le stress perçu ni avec d'autres mesures de détresse psychologique. En outre, de façon inattendue, une recherche sur le stress et le HCC pendant la période de préconception et la grossesse incluant 97 participantes a obtenu des niveaux de HCC prénatal faibles chez les femmes ayant un niveau élevé de stress perçu (Orta *et al.*, 2019). En conséquence, des recherches supplémentaires, comprenant différents facteurs influençant le cortisol, sont requises pour clarifier les relations entre le HCC et le stress perçu.

3.3 Le HCC et les comportements liés à la santé

3.3.1 Liens entre le HCC et le comportement sédentaire

Certaines études ont révélé l'existence de relations positives entre le stress perçu et le temps sédentaire dans la population générale (Ashdown-Franks *et al.*, 2018) et pendant la grossesse (Sinclair *et al.*, 2019). Mais elles ont estimé les niveaux de stress subjectif autodéclaré à l'aide de l'échelle de stress perçu (PSS : Perceived Stress Scale). Cependant, les recherches sur les liens entre la sédentarité et une mesure objective du stress, comme le cortisol, sont moins fréquentes, voire presque qu'inexistantes pendant la période de grossesse. En plus, les résultats obtenus dans les recherches sur la

population générale sont inconsistants. Teychenne et al (Teychenne *et al.*, 2018) ont exploré les liens entre le HCC et le temps assis passé à regarder la télévision et à l'ordinateur chez 72 femmes vivant dans des quartiers socioéconomiquement défavorisés et à risque d'avoir vécu un stress psychologique. Leurs analyses n'ont montré aucune relation significative entre le HCC et tous les types de comportements sédentaires évalués. Pareillement, au centre de l'Écosse, chez 77 employés de quatre lieux de travail, occupant des postes de bureau, aucune association entre le fait d'être assis au bureau et le HCC ou le stress perçu n'a été trouvée (Ryde *et al.*, 2019). D'autre part, certaines études sur ces relations ont utilisé le cortisol se trouvant dans les fluides biologiques dans la population générale. Par exemple, Gubelmann et al (Gubelmann *et al.*, 2018) ont recruté 1948 adultes, incluant 54,9% de femmes, pour évaluer le cortisol salivaire en fonction du statut d'activité des participants. Contrairement aux autres études sur le HCC mentionnées ci-dessus, ils ont observé un effet modeste du faible comportement sédentaire sur la réduction du cortisol salivaire (mesuré par les divers paramètres du cortisol salivaire). Aussi, parmi les résultats obtenus dans une recherche expérimentale qui avait pour but de voir l'effet des activités en position assise sur l'homéostasie de glucose et l'apport énergétique spontané, c'est l'augmentation des niveaux du cortisol plasmatique qui a été remarquée chez 14 jeunes étudiantes qui exercent leurs activités en position assise (Chaput *et al.*, 2008).

Notre étude est parmi les premières à montrer une relation positive significative entre le HCC et la sédentarité au début de la grossesse (Figure 1, Figure 2, Tableau 2). Ces associations avaient été également rapportées dans quelques recherches antérieures dans la population générale, par exemple dans celle de Steptoe et al (Steptoe *et al.*, 2017). Les auteurs ont effectué leur recherche sur 2318 personnes âgées (hommes et femmes) et leurs résultats ont révélé des relations significatives positives entre le mode de vie sédentaire et le HCC. Nos résultats peuvent aider à comprendre les relations entre le comportement sédentaire et ses effets négatifs sur la santé maternelle et infantile. Une revue de littérature, comprenant 26 études, a montré que des taux élevés

de sédentarité chez les femmes enceintes ont été associés à l'augmentation du cholestérol LDL (low-density lipoprotein), de la protéine CRP (C-reactive protein), à une plus grande circonférence abdominale et à la macrosomie fœtale (Fazzi *et al.*, 2017). L'augmentation du cortisol résultant d'un comportement sédentaire pourrait représenter l'un des mécanismes qui peuvent expliquer certaines de ces relations. Toutefois, des recherches plus approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les relations et les facteurs interactifs entre le HCC et le comportement sédentaire pendant la grossesse.

3.3.2 Liens entre le HCC et l'activité physique

Une activité physique destinée aux femmes enceintes qui ne présente pas des complications graves a des effets positifs sur la santé pendant la grossesse. Dans deux groupes de femmes enceintes, moins de risque d'hypertension gestationnelle, moins de césariennes, une récupération plus rapide après l'accouchement et une meilleure condition physique ont été observés chez les femmes inactives qui ont effectué des exercices d'aérobic modérés au cours de leur grossesse, par rapport aux femmes inactives qui sont restées sédentaires (Price *et al.*, 2012). Aussi, une revue qui comprend 17 articles (Kołomańska *et al.*, 2019) a noté que l'un des facteurs indispensables pour éviter la dépression prénatale est l'exercice physique. En plus, l'activité physique prénatale comme le yoga a été associée à la réduction des taux de prématurité (Field, 2012). Également, l'un des effets bénéfiques de l'exercice physique pendant la grossesse est l'augmentation de l'activité vagale, cette dernière menant à l'élévation des niveaux de sérotonine et à la réduction du cortisol, ces deux actions servent à réduire les douleurs (Field, 2012). D'autre part, la pratique du yoga pendant la grossesse a été associée à une diminution significative du cortisol salivaire chez 92 femmes enceintes souffrant de dépression prénatale (Field *et al.*, 2013), chez 51 femmes enceintes qui faisaient du yoga prénatal (Bershinsky *et al.*, 2014) ainsi que chez 59 femmes enceintes pratiquant le yoga prénatal (Newham *et al.*, 2014).

Concernant le HCC et l'activité physique, les études sur la population générale ont montré des relations négatives significatives. Dans une recherche incluant 2318 personnes âgées (femmes et hommes d'un âge moyen de 66,2 ans), les analyses de régressions ont montré un lien significatif inverse entre l'activité physique vigoureuse/modérée et le HCC (Steptoe *et al.*, 2017). En revanche, les athlètes d'endurance qui pratique une activité physique intense ont des niveaux élevés de HCC, ce qui signifie un lien positif entre les variables (Skoluda *et al.*, 2012). Par ailleurs, une étude a analysé, chez 46 jeunes adultes (filles et garçons d'un âge moyen de 21,2 ans), les associations entre le HCC et deux types d'activités physiques : vigoureuse et modérée (Gerber *et al.*, 2013). Les résultats ont démontré une association positive significative du HCC avec l'activité physique vigoureuse, mais aucun lien entre le HCC et l'activité physique modérée. De plus, une revue systématique mesurant le cortisol dans les cheveux humains a suggéré l'existence de corrélations entre le HCC et l'exercice physique vigoureux (Wosu *et al.*, 2013).

Cependant, les études sur les corrélations entre le HCC et l'exercice physique incluant des femmes enceintes sont restreintes. L'une des recherches très rares, qui a évalué le HCC prénatal selon la fréquence d'exercice chez 29 femmes enceintes, a trouvé une association significative inverse entre le HCC et le nombre de sessions d'activité physique (Budnik-Przybylska *et al.*, 2020). Mais notre étude ne montre aucun lien entre l'activité physique de nos participantes et leurs niveaux de HCC (Figure 1, Figure 2). Nos résultats sont corrélés avec ceux d'une étude portant sur le HCC, dans un échantillon espagnol de 529 adultes (d'un âge moyen de 37,88 ans) et qui incluait 62 femmes enceintes (d'un âge moyen de 32,95 ans) (Garcia-Leon *et al.*, 2018). Les auteurs ont trouvé que l'activité physique régulière, dans l'échantillon d'adultes, est liée positivement et significativement avec le HCC. Toutefois, l'activité physique dans l'échantillon de femmes enceintes n'a pas eu un effet sur le HCC. Donc, l'impact de l'activité physique sur le HCC pendant la grossesse, dans un plus grand échantillon de femmes enceintes avec une variabilité des niveaux d'exercice, reste à valider.

3.4 Implications, forces, limites, et orientations futures

Nos résultats pourraient soutenir le développement d'interventions plus complètes portant simultanément sur le stress et les comportements liés à la santé pendant la grossesse. Des études antérieures montrent que des interventions combinant l'activité physique et l'alimentation sont plus efficaces que les interventions ciblant l'un ou l'autre uniquement, et que ces interventions améliorent non seulement les comportements liés à la santé, mais aussi la gestion du stress et la santé mentale (Imayama *et al.*, 2011). Cela signifie qu'un programme qui regroupe l'exercice et la bonne alimentation est plus efficace pour bonifier la santé psychosociale qu'un programme ciblant un seul comportement lié à la santé. Ainsi la combinaison entre l'augmentation de l'activité physique et la réduction de la sédentarité, chez des étudiants coréens, a eu un effet réducteur des niveaux du stress et un impact positif sur leurs comportements liés à la santé (Choi *et al.*, 2018). Donc pour développer ce genre d'intervention durant la grossesse et afin de protéger le fœtus des niveaux élevés de l'hormone de stress (cortisol), plus d'études sur les relations entre les comportements liés à la santé et le cortisol prénatal sont nécessaires. En outre, l'expérimentation de ces interventions sur les femmes enceintes est essentielle pour valider leur efficacité.

Cette étude est de type cohorte, ce qui a offert l'avantage d'évaluer les comportements liés à la santé (la sédentarité et l'activité physiques) et la santé psychosociale des participantes au premier ainsi qu'au dernier stade de la grossesse. Aussi, notre échantillon comprend des femmes avec une grande différence de revenu, d'éducation, d'âge, d'ethnicité et de plusieurs autres facteurs sociodémographiques. Cela permet d'inclure les effets de ces facteurs sur les variations du niveau de stress et d'activité observées dans l'échantillon général (St-Pierre *et al.*, 2019) et dans l'échantillon de femmes enceintes (Sinclair *et al.*, 2019). En outre, pour renforcer nos évaluations par des mesures objectives, un accéléromètre a été utilisé en plus des questionnaires pour l'estimation du comportement sédentaire et de l'activité physique. Une mesure

objective est recommandée pour avoir des évaluations plus fiables et pour faciliter la comparaison entre les études (Bisson *et al.*, 2016). Enfin, Seulement deux des échantillons avaient subi une coloration; le reste des échantillons étaient naturels. Alors, les taux de cortisol extraits ont moins été exposés aux effets limitants de cette méthode présentés par les études antérieures (Kirschbaum *et al.*, 2009; Orta *et al.*, 2018; Skoluda *et al.*, 2012).

Cependant, notre étude présente quelques limites, telles que le manque de détails dans les dossiers médicaux pour certaines participantes, ce qui a empêché l'inclusion de l'IMC (indice de masse corporelle) ou du gain du poids gestationnel dans les co-variables contrôlées pouvant avoir des liens avec le cortisol et le stress. Une recherche méta-analytique a révélé la corrélation significative positive du rapport taille-hanches et de l'IMC (les mesures anthropométriques associées au stress) avec les niveaux de HCC (Stalder *et al.*, 2017). Ainsi la même relation a été détectée entre l'IMC et le HCC chez les femmes enceintes à la fin de leur grossesse (Braig *et al.*, 2015). Également, les données fournies par l'accéléromètre étaient manquantes pour certaines participantes quant au sommeil, à la fréquence cardiaque et au temps d'activité physique modérée et vigoureuse (min/jour), ce qui a mené à l'utilisation unique du nombre de pas effectué par jour (pas/jour) dans les analyses statistiques. En mentionnant aussi que, en réponse à l'accéléromètre, les femmes pourraient fausser leurs habitudes d'activité en augmentant l'activité physique. D'autre part, les tests statistiques sont un peu affaiblis par la taille réduite de notre échantillon. Des valeurs extrêmes de cortisol ont été obtenues à cause de la quantité limitée des cheveux collectés. Aussi, la vérification du mode de vie, de la santé psychosociale et du HCC n'a pas été effectuée dans les périodes de prégrossesse et postpartum pour mieux suivre les variations du HCC maternel. En outre, l'effet de la saisonnalité sur les changements des habitudes d'activité a été identifié (Carson et Spence, 2010; Tucker et Gilliland, 2007), ainsi que sur les niveaux de HCC dans certaines études (Staufenbiel *et al.*, 2015). Toutefois, les saisons n'ont pas été prises en compte dans nos analyses.

Des recherches supplémentaires sur les relations entre le HCC et les différents facteurs, spécifiquement pendant la grossesse, sont recommandées. L'inclusion des différentes co-variables liées au HCC prénatal, l'augmentation de la taille d'échantillon et l'augmentation du diamètre des cheveux collectés (surtout pour les cheveux raides) vont aider à obtenir des résultats statistiquement plus utiles et fiables. Ainsi, une étude incluant des mesures aux différents trimestres de grossesse, et aussi avant et après la grossesse donnerait plus de détails sur les variations du HCC gestationnel. Par ailleurs, l'augmentation du temps d'évaluation des comportements liés à la santé en utilisant divers paramètres (par exemple : min/jour + pas/jour) est conseillée pour les recherches prochaines afin d'obtenir une meilleure estimation.

CONCLUSION

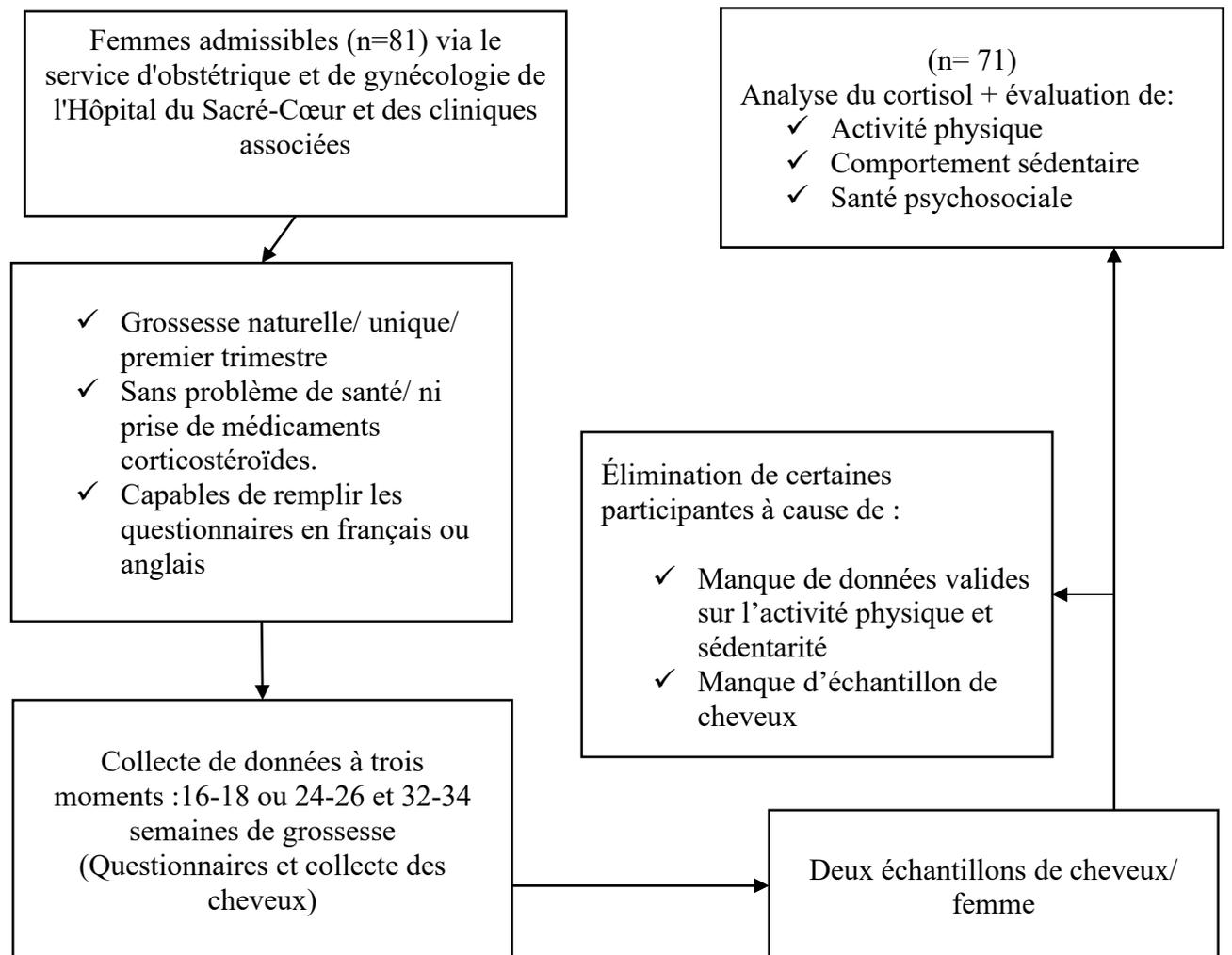
À partir de nos résultats, on peut conclure que le cortisol dans les cheveux est plus élevé en fin de grossesse qu'au début. Ainsi, le risque d'augmentation du HCC est prédit par la sédentarité au début de la grossesse et par le stress perçu à la fin de la grossesse. Par conséquent, l'ajout des facteurs liés à la santé, et particulièrement la sédentarité, devrait être envisagé dans les prochaines études, puisque le cortisol se lie fréquemment à la réponse au stress lorsque les résultats montrent des niveaux hors norme. Cette hormone est sensible à un grand nombre de facteurs autant qu'au stress. Donc, des niveaux élevés du HCC au stade précoce de la grossesse peuvent avoir une liaison à la sédentarité et non au stress. En se basant sur les liens entre le cortisol et le poids à la naissance (Cherak *et al.*, 2018), cela peut aider à mieux comprendre les associations trouvées au début de la grossesse (16-18 semaines gestationnelles), entre la sédentarité maternelle et les scores-Z du poids à la naissance pour l'âge gestationnel (Benabid *et al.*, 2021).

De plus, le stress perçu est l'un des facteurs importants qui affectent le HCC prénatal et principalement en fin de grossesse. Mais les études utilisant le HCC comme biomarqueur de stress pendant la grossesse doivent aussi prendre en considération l'effet du comportement sédentaire au début de la grossesse, étant donné que la sédentarité chez les femmes en général augmente durant cette période.

Dans l'ensemble, des études plus détaillées combinant des mesures du stress et des mesures des comportements liés à la santé sont nécessaires pour éclairer l'interprétation du HCC dans les études sur la santé physique et mentale, et en particulier pendant la grossesse.

ANNEXE A

FIGURE 2.3 DIAGRAMME DES PARTICIPANTES



ANNEXE B

TABLEAU 2.3 MOYENNES AJUSTÉES POUR LES COMPORTEMENTS LIÉS À LA SANTÉ ET LE STRESS PERÇU PAR QUARTILES DE CORTISOL

Adjusted means (adjusted for sociodemographic covariates) and 95% confidence intervals for sedentary behavior, physical activity, and perceived stress at 16-18 weeks and 32-34 weeks gestation by hair cortisol concentration quartiles.

	Quartile 1 (Low)	Q2	Q3	Quartile 4 (High)
<u>16-18 weeks gestation</u>				
Sedentary behavior (hrs/day)	7.0 ^{a,b} (6.1, 7.9)	8.2 (7.4, 9.1)	8.3 ^a (7.4, 9.1)	9.0 ^b (8.1, 9.9)
Physical activity (steps/day)	6899 (4739, 9059)	8653 (6558, 10747)	8061 (5944, 10177)	7211 (5023, 9399)
Perceived stress	24.8 (21.0, 28.6)	24.8 (21.2, 28.5)	23.2 (19.6, 26.8)	24.8 (20.8, 28.7)
<u>32-34 weeks gestation</u>				
Sedentary behavior (hrs/day)	8.8 ^c (7.7, 10.0)	8.9 ^d (7.8, 10.0)	8.2 ^e (7.1, 9.4)	10.0 ^{c,d,e} (8.9, 11.2)
Physical activity (steps/day)	6393 (4802, 7984)	6294 (4742, 7845)	6153 (4523, 7784)	6891 (5254, 8528)
Perceived stress	19.5 ^f (15.5, 23.5)	21.4 (17.6, 25.3)	21.8 (17.7, 25.8)	25.6 ^f (21.5, 29.7)

Superscript letters indicate significant differences ($p < 0.05$) in adjusted means

BIBLIOGRAPHIE

- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) (2020) Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period: ACOG Committee Opinion, Number 804. *Obstet Gynecol* 135: e178-e188.
- Adam EK, Hawkley LC, Kudielka BM et Cacioppo JT (2006) Day-to-day dynamics of experience--cortisol associations in a population-based sample of older adults. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 17058-17063.
- Andhavarapu M, Orwa J, Temmerman M et Musana JW (2021) Maternal Sociodemographic Factors and Antenatal Stress. *Int J Environ Res Public Health* 18: 6812.
- Arizmendi TG et Affonso DD (1987) Stressful events related to pregnancy and postpartum. *J Psychosom Res* 31: 743-756.
- Arlt W et Stewart PM (2005) Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34: 293-313.
- Ashdown-Franks G, Koyanagi A, Vancampfort D, Smith L, Firth J, Schuch F, Veronese N et Stubbs B (2018) Sedentary behavior and perceived stress among adults aged ≥ 50 years in six low- and middle-income countries. *Maturitas* 116: 100-107.
- Badrick E, Kirschbaum C et Kumari M (2007) The relationship between smoking status and cortisol secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 819-824.
- Baibazarova E, van de Beek C, Cohen-Kettenis PT, Buitelaar J, Shelton KH et van Goozen SH (2013) Influence of prenatal maternal stress, maternal plasma cortisol and cortisol in the amniotic fluid on birth outcomes and child temperament at 3 months. *Psychoneuroendocrinology* 38: 907-915.

- Baker JD, Ozsan I, Rodriguez Ospina S, Gulick D et Blair LJ (2018) Hsp90 Heterocomplexes Regulate Steroid Hormone Receptors: From Stress Response to Psychiatric Disease. *Int J Mol Sci* 20: 79.
- Bass J et Lazar MA (2016) Circadian time signatures of fitness and disease. *Science* 354: 994-999.
- Baumann CT, Lim CS et Hager GL (1999) Intracellular localization and trafficking of steroid receptors. *Cell Biochem Biophys* 31: 119-127.
- Bautista LE, Bajwa PK, Shafer MM, Malecki KMC, McWilliams CA et Palloni A (2019) The relationship between chronic stress, hair cortisol and hypertension. *Int J Cardiol Hypertens* 2: 100012.
- Beaglehole B, Mulder RT, Frampton CM, Boden JM, Newton-Howes G et Bell CJ (2018) Psychological distress and psychiatric disorder after natural disasters: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 213: 716-722.
- Beato M et Sanchez-Pacheco A (1996) Interaction of steroid hormone receptors with the transcription initiation complex. *Endocr Rev* 17: 587-609.
- Becker C, Schmidt S, Neuberger EWI, Kirsch P, Simon P et Dettweiler U (2019) Children's Cortisol and Cell-Free DNA Trajectories in Relation to Sedentary Behavior and Physical Activity in School: A Pilot Study. *Front Public Health* 7: 26.
- Benabid A, Deslauriers L, Sinclair I, St-Pierre M, Vaillancourt C, Gagnon S et Dancause KN (2021) Relationships between Objectively Measured Sedentary Behavior during Pregnancy and Infant Birthweight. *Int J Environ Res Public Health* 18: 10000.
- Berardelli R, Karamouzis I, D'Angelo V, Zichi C, Fussotto B, Giordano R, Ghigo E et Arvat E (2013) Role of mineralocorticoid receptors on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in humans. *Endocrine* 43: 51-58.
- Bergman K, Sarkar P, O'Connor TG, Modi N et Glover V (2007) Maternal stress during pregnancy predicts cognitive ability and fearfulness in infancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 1454-1463.

- Bershadsky S, Trumpfheller L, Kimble HB, Pipaloff D et Yim IS (2014) The effect of prenatal Hatha yoga on affect, cortisol and depressive symptoms. *Complement Ther Clin Pract* 20: 106-113.
- Bertollo AG, Grolli RE, Plissari ME, Gasparin VA, Quevedo J, Reus GZ, Bagatini MD et Ignacio ZM (2020) Stress and serum cortisol levels in major depressive disorder: a cross-sectional study. *AIMS Neurosci* 7: 459-469.
- Besemer F, Pereira AM et Smit JW (2011) Alcohol-induced Cushing syndrome. Hypercortisolism caused by alcohol abuse. *Neth J Med* 69: 318-323.
- Beserra AHN, Kameda P, Deslandes AC, Schuch FB, Laks J et Moraes HS (2018) Can physical exercise modulate cortisol level in subjects with depression? A systematic review and meta-analysis. *Trends Psychiatry Psychother* 40: 360-368.
- Bird AD, McDougall AR, Seow B, Hooper SB et Cole TJ (2015) Glucocorticoid regulation of lung development: lessons learned from conditional GR knockout mice. *Mol Endocrinol* 29: 158-171.
- Bisson M, Lavoie-Guenette J, Tremblay A et Marc I (2016) Physical Activity Volumes during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies Assessing the Association with Infant's Birth Weight. *AJP Rep* 6: e170-197.
- Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS et Alter DA (2015) Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 162: 123-132.
- Bonato M, La Torre A, Saresella M, Marventano I, Merati G et Vitale JA (2017) Salivary cortisol concentration after high-intensity interval exercise: Time of day and chronotype effect. *Chronobiol Int* 34: 698-707.
- Booth-Kewley S, Highfill-McRoy RM, Larson GE, Garland CF et Gaskin TA (2012) Anxiety and depression in Marines sent to war in Iraq and Afghanistan. *J Nerv Ment Dis* 200: 749-757.
- Bosquet Enlow M, Sideridis G, Chiu YM, Nentin F, Howell EA, Le Grand BA et Wright RJ (2019) Associations among maternal socioeconomic status in

childhood and pregnancy and hair cortisol in pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 99: 216-224.

Boumba VA, Ziavrou KS et Vougiouklakis T (2006) Hair as a biological indicator of drug use, drug abuse or chronic exposure to environmental toxicants. *Int J Toxicol* 25: 143-163.

Bowers K, Ding L, Gregory S, Yolton K, Ji H, Meyer J, Ammerman RT, Van Ginkel J et Folger A (2018) Maternal distress and hair cortisol in pregnancy among women with elevated adverse childhood experiences. *Psychoneuroendocrinology* 95: 145-148.

Braig S, Grabher F, Ntomchukwu C, Reister F, Stalder T, Kirschbaum C, Genuneit J et Rothenbacher D (2015) Determinants of maternal hair cortisol concentrations at delivery reflecting the last trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 52: 289-296.

Braig S, Grabher F, Ntomchukwu C, Reister F, Stalder T, Kirschbaum C, Rothenbacher D et Genuneit J (2016) The Association of Hair Cortisol with Self-Reported Chronic Psychosocial Stress and Symptoms of Anxiety and Depression in Women Shortly after Delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 30: 97-104.

Bublitz MH et Stroud LR (2012) Childhood sexual abuse is associated with cortisol awakening response over pregnancy: preliminary findings. *Psychoneuroendocrinology* 37: 1425-1430.

Budnik-Przybylska D, Laskowski R, Pawlicka P, Anikiej-Wiczenbach P, Lada-Masko A, Szumilewicz A, Makurat F, Przybylski J, Soya H et Kazmierczak M (2020) Do Physical Activity and Personality Matter for Hair Cortisol Concentration and Self-Reported Stress in Pregnancy? A Pilot Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 17: 8050.

Buss C, Entringer S, Reyes JF, Chicz-DeMet A, Sandman CA, Waffarn F et Wadhwa PD (2009) The maternal cortisol awakening response in human pregnancy is associated with the length of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 201: 398 e391-398.

Caparros-Gonzalez RA, Romero-Gonzalez B, Strivens-Vilchez H, Gonzalez-Perez R, Martinez-Augustin O et Peralta-Ramirez MI (2017) Hair cortisol levels,

psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PLoS One* 12: e0182817.

Caspersen C J, Powell KE, et Christenson GM (1985) Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 100: 126-31.

Castejon-Casado J, Moreno-Prieto M, Valladares-Mendias JC, Alaminos-Mingorance M, Lopez-Candel E et Ramirez-Navarro A (2001) Hormonal response to surgical stress in schoolchildren. *Eur J Pediatr Surg* 11: 44-47.

Chaput JP, Drapeau V, Poirier P, Teasdale N et Tremblay A (2008) Glycemic instability and spontaneous energy intake: association with knowledge-based work. *Psychosom Med* 70: 797-804.

Chatterton RT, Jr., Vogelsong KM, Lu YC et Hudgens GA (1997) Hormonal responses to psychological stress in men preparing for skydiving. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 2503-2509.

Chau JY, Grunseit A, Midthjell K, Holmen J, Holmen TL, Bauman AE et Van der Ploeg HP (2015) Sedentary behaviour and risk of mortality from all-causes and cardiometabolic diseases in adults: evidence from the HUNT3 population cohort. *Br J Sports Med* 49: 737-742.

Chaudieu I, Beluche I, Norton J, Boulenger JP, Ritchie K et Ancelin ML (2008) Abnormal reactions to environmental stress in elderly persons with anxiety disorders: evidence from a population study of diurnal cortisol changes. *J Affect Disord* 106: 307-313.

Chaves C, Castellanos T, Abrams M et Vazquez C (2018) The impact of economic recessions on depression and individual and social well-being: the case of Spain (2006-2013). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 53: 977-986.

Cherak SJ, Giesbrecht GF, Metcalfe A, Ronksley PE et Malebranche ME (2018) The effect of gestational period on the association between maternal prenatal salivary cortisol and birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 94: 49-62.

Chrousos GP et Gold PW (1992) The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 267: 1244-1252.

- Cohen S et Janicki-Deverts D (2012) Who's Stressed? Distributions of Psychological Stress in the United States in Probability Samples from 1983, 2006, and 2009. *Journal of Applied Social Psychology* 42: 1320–1334.
- Cohen S, Kamarck T et Mermelstein R (1983) A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 24: 385-396.
- Colwell CS (2011) Linking neural activity and molecular oscillations in the SCN. *Nat Rev Neurosci* 12: 553-569.
- Conradt E, Shakiba N, Ostlund B, Terrell S, Kaliush P, Shakib JH et Crowell SE (2020) Prenatal maternal hair cortisol concentrations are related to maternal prenatal emotion dysregulation but not neurodevelopmental or birth outcomes. *Dev Psychobiol* 62: 758-767.
- Cutler DM, Lleras-Muney A et Vogl T (2008) Socioeconomic status and health: dimensions and mechanisms. In *The Oxford Handbook of Health Economics*, Glied S, Smith PC, eds.
- D'Anna-Hernandez KL, Ross RG, Natvig CL et Laudenslager ML (2011) Hair cortisol levels as a retrospective marker of hypothalamic-pituitary axis activity throughout pregnancy: comparison to salivary cortisol. *Physiol Behav* 104: 348-353.
- da Silva DF, Mohammad S, Nagpal TS, Souza SCS, Colley RC et Adamo KB (2021) How Many Valid Days Are Necessary to Assess Physical Activity Data From Accelerometry During Pregnancy? *J Phys Act Health* 1-8.
- Dallman MF, Akana SF, Bhatnagar S, Bell ME et Strack AM (2000) Bottomed out: metabolic significance of the circadian trough in glucocorticoid concentrations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 Suppl 2: S40-46.
- Davenport MD, Tiefenbacher S, Lutz CK, Novak MA et Meyer JS (2006) Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. *Gen Comp Endocrinol* 147: 255-261.
- Davis EP, Glynn LM, Schetter CD, Hobel C, Chicz-Demet A et Sandman CA (2007) Prenatal exposure to maternal depression and cortisol influences infant temperament. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 737-746.

- Davis EP et Sandman CA (2010) The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Dev* 81: 131-148.
- de Kloet ER, Joels M et Holsboer F (2005) Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci* 6: 463-475.
- de Weerth C, van Hees Y et Buitelaar JK (2003) Prenatal maternal cortisol levels and infant behavior during the first 5 months. *Early Hum Dev* 74: 139-151.
- Demey-Ponsart E, Foidart JM, Sulon J et Sodoyez JC (1982) Serum CBG, free and total cortisol and circadian patterns of adrenal function in normal pregnancy. *J Steroid Biochem* 16: 165-169.
- Descamps P, Marret H, Binelli C, Chaplot S et Gillard P (2000) [Body changes during pregnancy]. *Neurochirurgie* 46: 68-75.
- Dettenborn L, Muhtz C, Skoluda N, Stalder T, Steudte S, Hinkelmann K, Kirschbaum C et Otte C (2012) Introducing a novel method to assess cumulative steroid concentrations: increased hair cortisol concentrations over 6 months in medicated patients with depression. *Stress* 15: 348-353.
- Dettenborn L, Tietze A, Bruckner F et Kirschbaum C (2010) Higher cortisol content in hair among long-term unemployed individuals compared to controls. *Psychoneuroendocrinology* 35: 1404-1409.
- Dickmeis T, Weger BD et Weger M (2013) The circadian clock and glucocorticoids--interactions across many time scales. *Mol Cell Endocrinol* 380: 2-15.
- Diego MA, Jones NA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C et Gonzalez-Garcia A (2006) Maternal psychological distress, prenatal cortisol, and fetal weight. *Psychosom Med* 68: 747-753.
- Dimsdale JE (2008) Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 51: 1237-1246.
- Donnenwirth JA, Hess R et Ross R (2020) Post-Traumatic Stress, Depression, and Quality of Life in Women with Peripartum Cardiomyopathy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 45: 176-182.

- Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Thomson S, Oh PI, Van Uum S, Koren G et Lanctot KL (2010a) Relationship between hair cortisol concentrations and depressive symptoms in patients with coronary artery disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 6: 393-400.
- Duclos M, Gouarne C et Bonnemaïson D (2003) Acute and chronic effects of exercise on tissue sensitivity to glucocorticoids. *J Appl Physiol (1985)* 94: 869-875.
- Duffy AR, Schminkey DL, Groer MW, Shelton M et Dutra S (2018) Comparison of Hair Cortisol Levels and Perceived Stress in Mothers Who Deliver at Preterm and Term. *Biol Res Nurs* 20: 292-299.
- Dugue B, Leppanen E et Grasbeck R (2001) The driving license examination as a stress model: effects on blood picture, serum cortisol and the production of interleukins in man. *Life Sci* 68: 1641-1647.
- Duthie L et Reynolds RM (2013) Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and postpartum: influences on maternal and fetal outcomes. *Neuroendocrinology* 98: 106-115.
- Entringer S, Buss C, Swanson JM, Cooper DM, Wing DA, Waffarn F et Wadhwa PD (2012) Fetal programming of body composition, obesity, and metabolic function: the role of intrauterine stress and stress biology. *J Nutr Metab* 2012: 632548.
- Fazzi C, Saunders DH, Linton K, Norman JE et Reynolds RM (2017) Sedentary behaviours during pregnancy: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 14: 32.
- Feller S, Vigl M, Bergmann MM, Boeing H, Kirschbaum C et Stalder T (2014) Predictors of hair cortisol concentrations in older adults. *Psychoneuroendocrinology* 39: 132-140.
- Field T (2012) Prenatal exercise research. *Infant Behav Dev* 35: 397-407.
- Field T, Diego M, Delgado J et Medina L (2013) Yoga and social support reduce prenatal depression, anxiety and cortisol. *J Bodyw Mov Ther* 17: 397-403.

- Field T, Hernandez-Reif M, Diego M, Figueiredo B, Schanberg S et Kuhn C (2006) Prenatal cortisol, prematurity and low birthweight. *Infant Behav Dev* 29: 268-275.
- French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M et Newnham JP (1999) Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 180: 114-121.
- Gao W, Xie Q, Jin J, Qiao T, Wang H, Chen L, Deng H et Lu Z (2010) HPLC-FLU detection of cortisol distribution in human hair. *Clin Biochem* 43: 677-682.
- Garcia-Leon MA, Peralta-Ramirez MI, Arco-Garcia L, Romero-Gonzalez B, Caparros-Gonzalez RA, Saez-Sanz N, Santos-Ruiz AM, Montero-Lopez E, Gonzalez A et Gonzalez-Perez R (2018) Hair cortisol concentrations in a Spanish sample of healthy adults. *PLoS One* 13: e0204807.
- Gerber M, Brand S, Lindwall M, Elliot C, Kalak N, Herrmann C, Puhse U et Jonsdottir IH (2012) Concerns regarding hair cortisol as a biomarker of chronic stress in exercise and sport science. *J Sports Sci Med* 11: 571-581.
- Gerber M, Jonsdottir IH, Kalak N, Elliot C, Puhse U, Holsboer-Trachsler E et Brand S (2013) Objectively assessed physical activity is associated with increased hair cortisol content in young adults. *Stress* 16: 593-599.
- Gibson EL, Checkley S, Papadopoulos A, Poon L, Daley S et Wardle J (1999) Increased salivary cortisol reliably induced by a protein-rich midday meal. *Psychosom Med* 61: 214-224.
- Girod JP et Brotman DJ (2004) Does altered glucocorticoid homeostasis increase cardiovascular risk? *Cardiovasc Res* 64: 217-226.
- Glover V, Bergman K, Sarkar P et O'Connor TG (2009) Association between maternal and amniotic fluid cortisol is moderated by maternal anxiety. *Psychoneuroendocrinology* 34: 430-435.
- Goletzke J, Kocalevent RD, Hansen G, Rose M, Becher H, Hecher K, Arck PC et Diemert A (2017) Prenatal stress perception and coping strategies: Insights from a longitudinal prospective pregnancy cohort. *J Psychosom Res* 102: 8-14.

- Gopinath B, Baur LA, Hardy LL, Kifley A, Rose KA, Wong TY et Mitchell P (2012) Relationship between a range of sedentary behaviours and blood pressure during early adolescence. *J Hum Hypertens* 26: 350-356.
- Grassi-Oliveira R, Pezzi JC, Daruy-Filho L, Viola TW, Francke ID, Leite CE et Brietzke E (2012) Hair cortisol and stressful life events retrospective assessment in crack cocaine users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 38: 535-538.
- Groeneveld MG, Vermeer HJ, Linting M, Noppe G, van Rossum EF et van IMH (2013) Children's hair cortisol as a biomarker of stress at school entry. *Stress* 16: 711-715.
- Gubelmann C, Kuehner C, Vollenweider P et Marques-Vidal P (2018) Association of activity status and patterns with salivary cortisol: the population-based CoLaus study. *Eur J Appl Physiol* 118: 1507-1514.
- Guzman V, Kenny RA et Feeney J (2020) The impact of glucocorticoid medication use on hair cortisol and cortisone in older adults: Data from the Irish Longitudinal Study on Ageing. *Psychoneuroendocrinology* 118: 104701.
- Hamel AF, Meyer JS, Henchey E, Dettmer AM, Suomi SJ et Novak MA (2011) Effects of shampoo and water washing on hair cortisol concentrations. *Clin Chim Acta* 412: 382-385.
- Hammond GL (1990) Molecular properties of corticosteroid binding globulin and the sex-steroid binding proteins. *Endocr Rev* 11: 65-79.
- Hanson MA et Gluckman PD (2015) Developmental origins of health and disease--global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 29: 24-31.
- Hatch SL et Dohrenwend BP (2007) Distribution of traumatic and other stressful life events by race/ethnicity, gender, SES and age: a review of the research. *Am J Community Psychol* 40: 313-332.
- Heim C, Ehlert U, Hanker JP et Hellhammer DH (1998) Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosom Med* 60: 309-318.

- Henderson M, Gray-Donald K, Mathieu ME, Barnett TA, Hanley JA, O'Loughlin J, Tremblay A et Lambert M (2012) How are physical activity, fitness, and sedentary behavior associated with insulin sensitivity in children? *Diabetes Care* 35: 1272-1278.
- Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A et Hackney AC (2008) Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *J Endocrinol Invest* 31: 587-591.
- Hoffman MC, Mazzoni SE, Wagner BD, Laudenslager ML et Ross RG (2016a) Measures of Maternal Stress and Mood in Relation to Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 127: 545-552.
- Hoffman MC, Mazzoni SE, Wagner BD, Laudenslager ML et Ross RG (2016b) Measures of Maternal Stress and Mood in Relation to Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 127: 545-552.
- Hossain MM, Sultana A et Purohit N (2020) Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: a systematic umbrella review of the global evidence. *Epidemiol Health* 42: e2020038.
- Huh SY, Andrew R, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, Seckl JR et Gillman MW (2008) Association between umbilical cord glucocorticoids and blood pressure at age 3 years. *BMC Med* 6: 25.
- Huizink AC, Robles de Medina PG, Mulder EJ, Visser GH et Buitelaar JK (2003) Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *J Child Psychol Psychiatry* 44: 810-818.
- Ibrahim SM et Lobel M (2020) Conceptualization, measurement, and effects of pregnancy-specific stress: review of research using the original and revised Prenatal Distress Questionnaire. *J Behav Med* 43: 16-33.
- Iliadis SI, Comasco E, Sylven S, Hellgren C, Sundstrom Poromaa I et Skalkidou A (2015) Prenatal and Postpartum Evening Salivary Cortisol Levels in Association with Peripartum Depressive Symptoms. *PLoS One* 10: e0135471.
- Imayama I, Alfano CM, Kong A, Foster-Schubert KE, Bain CE, Xiao LR, Duggan C, Wang CY, Campbell KL, Blackburn GL, et al. (2011) Dietary weight loss and exercise interventions effects on quality of life in overweight/obese

- postmenopausal women: a randomized controlled trial. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 8: 118.
- Iob E et Steptoe A (2019) Cardiovascular Disease and Hair Cortisol: a Novel Biomarker of Chronic Stress. *Curr Cardiol Rep* 21: 116.
- Irannejad F, Dehghan M et Mehdipour Rabori R (2018) Stress and quality of life in parents of children with phenylketonuria. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 31: 48-52.
- Ito N, Ito T, Kromminga A, Bettermann A, Takigawa M, Kees F, Straub RH et Paus R (2005) Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. *FASEB J* 19: 1332-1334.
- Jackson SE, Firth J, Grabovac I, Koyanagi A, Stubbs B, Soysal P, Willmott A, Yang L et Smith L (2019) Sedentary behaviour and chronic stress in old age: A cross-sectional analysis of TV viewing and hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology* 109: 104375.
- Jackson SE, Kirschbaum C et Steptoe A (2017) Hair cortisol and adiposity in a population-based sample of 2,527 men and women aged 54 to 87 years. *Obesity (Silver Spring)* 25: 539-544.
- Jacobson L (2005) Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34: 271-292, vii.
- Jafari Z, Kolb BE et Mohajerani MH (2017) Effect of acute stress on auditory processing: a systematic review of human studies. *Rev Neurosci* 28: 1-13.
- Jia Y, Liu L, Sheng C, Cheng Z, Cui L, Li M, Zhao Y, Shi T, Yau TO, Li F, et al. (2019) Increased Serum Levels of Cortisol and Inflammatory Cytokines in People With Depression. *J Nerv Ment Dis* 207: 271-276.
- Kalra S, Einarson A, Karaskov T, Van Uum S et Koren G (2007) The relationship between stress and hair cortisol in healthy pregnant women. *Clin Invest Med* 30: E103-107.

- Kalsbeek A, van der Spek R, Lei J, Endert E, Buijs RM et Fliers E (2012) Circadian rhythms in the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Mol Cell Endocrinol* 349: 20-29.
- Kane HS, Dunkel Schetter C, Glynn LM, Hobel CJ et Sandman CA (2014) Pregnancy anxiety and prenatal cortisol trajectories. *Biol Psychol* 100: 13-19.
- Kara D, Bayrak NA, Volkan B, Ucar C, Cevizci MN et Yildiz S (2019) Anxiety and Salivary Cortisol Levels in Children Undergoing Esophago-Gastro-Duodenoscopy Under Sedation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 68: 3-6.
- Karlén J, Ludvigsson J, Frostell A, Theodorsson E et Faresjö T (2011) Cortisol in hair measured in young adults - a biomarker of major life stressors? *BMC Clin Pathol* 11: 12.
- Kidambi S, Raff H et Findling JW (2007) Limitations of nocturnal salivary cortisol and urine free cortisol in the diagnosis of mild Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 157: 725-731.
- Kim MY, Kim GU et Son HK (2020) Hair Cortisol Concentrations as a Biological Marker of Maternal Prenatal Stress: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 17: 4002.
- King S, Dancause K, Turcotte-Tremblay AM, Veru F et Laplante DP (2012) Using natural disasters to study the effects of prenatal maternal stress on child health and development. *Birth Defects Res C Embryo Today* 96: 273-288.
- Kirschbaum C, Pirke KM et Hellhammer DH (1993) The 'Trier Social Stress Test'--a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 28: 76-81.
- Kirschbaum C, Tietze A, Skoluda N et Dettenborn L (2009) Hair as a retrospective calendar of cortisol production-Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 34: 32-37.
- Klein EM, Brähler E, Dreier M, Reinecke L, Müller KW, Schmutzer G, Wölfling K et Beutel ME (2016) The German version of the Perceived Stress Scale - psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry* 16: 159.

- Kleinhaus K, Harlap S, Perrin M, Manor O, Margalit-Calderon R, Opler M, Friedlander Y et Malaspina D (2013) Prenatal stress and affective disorders in a population birth cohort. *Bipolar Disord* 15: 92-99.
- Kołomańska D, Zarawski M et Mazur-Bialy A (2019) Physical Activity and Depressive Disorders in Pregnant Women-A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)* 55: 212.
- Kossintseva I, Wong S, Johnstone E, Guilbert L, Olson DM et Mitchell BF (2006) Proinflammatory cytokines inhibit human placental 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity through Ca²⁺ and cAMP pathways. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290: E282-288.
- Kramer MS, Lydon J, Seguin L, Goulet L, Kahn SR, McNamara H, Genest J, Dassa C, Chen MF, Sharma S, et al. (2009) Stress pathways to spontaneous preterm birth: the role of stressors, psychological distress, and stress hormones. *Am J Epidemiol* 169: 1319-1326.
- Kristensen SK, Larsen SC, Olsen NJ, Fahrenkrug J et Heitmann BL (2017) Hair dyeing, hair washing and hair cortisol concentrations among women from the healthy start study. *Psychoneuroendocrinology* 77: 182-185.
- Kudielka BM, Hellhammer DH et Wüst S (2009) Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* 34: 2-18.
- Lamichhane N, Olsen NJ, Mortensen EL, Obel C, Heitmann BL et Händel MN (2020) Associations between maternal stress during pregnancy and offspring obesity risk later in life-A systematic literature review. *Obes Rev* 21: e12951.
- Laplante DP, Brunet A, Schmitz N, Ciampi A et King S (2008) Project Ice Storm: prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 5 1/2-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47: 1063-1072.
- Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT et Blair SN (2019) Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res* 124: 799-815.
- Lee DY, Kim E et Choi MH (2015) Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep* 48: 209-216.

- Leff-Gelman P, Flores-Ramos M, Carrasco AEA, Martinez ML, Takashima MFS, Coronel FMC, Labonne BF, Dosal JAZ, Chavez-Peon PB, Morales SG, et al. (2020) Cortisol and DHEA-S levels in pregnant women with severe anxiety. *BMC Psychiatry* 20: 393.
- Lesage FX, Berjot S et Deschamps F (2012) Psychometric properties of the French versions of the Perceived Stress Scale. *Int J Occup Med Environ Health* 25: 178-184.
- Li J, Xie Q, Gao W, Xu Y, Wang S, Deng H et Lu Z (2012) Time course of cortisol loss in hair segments under immersion in hot water. *Clin Chim Acta* 413: 434-440.
- Ling J, Robbins LB et Xu D (2019) Food Security Status and Hair Cortisol among Low-income Mother-Child Dyads. *West J Nurs Res* 41: 1813-1828.
- Lissak G (2018) Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study. *Environ Res* 164: 149-157.
- Liu CH et Doan SN (2019) Innovations in biological assessments of chronic stress through hair and nail cortisol: Conceptual, developmental, and methodological issues. *Dev Psychobiol* 61: 465-476.
- Lobel M, Cannella DL, Graham JE, DeVincent C, Schneider J et Meyer BA (2008) Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health Psychol* 27: 604-615.
- Lockwood CJ, Radunovic N, Nastic D, Petkovic S, Aigner S et Berkowitz GS (1996) Corticotropin-releasing hormone and related pituitary-adrenal axis hormones in fetal and maternal blood during the second half of pregnancy. *J Perinat Med* 24: 243-251.
- Lu J, Wang Z, Cao J, Chen Y et Dong Y (2018) A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol* 16: 80.
- Manenschijn L, Koper JW, Lamberts SW et van Rossum EF (2011a) Evaluation of a method to measure long term cortisol levels. *Steroids* 76: 1032-1036.

- Manenschiijn L, Schaap L, van Schoor NM, van der Pas S, Peeters GM, Lips P, Koper JW et van Rossum EF (2013) High long-term cortisol levels, measured in scalp hair, are associated with a history of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 2078-2083.
- Manenschiijn L, Spijker AT, Koper JW, Jetten AM, Giltay EJ, Haffmans J, Hoencamp E et van Rossum EF (2012) Long-term cortisol in bipolar disorder: associations with age of onset and psychiatric co-morbidity. *Psychoneuroendocrinology* 37: 1960-1968.
- Manenschiijn L, van Kruysbergen RG, de Jong FH, Koper JW et van Rossum EF (2011b) Shift work at young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 96: E1862-1865.
- Marceau K, Wang W, Robertson O et Shirtcliff EA (2020) A systematic review of hair cortisol during pregnancy: Reference ranges and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology* 122: 104904.
- Martikainen P, Bartley M et Lahelma E (2002) Psychosocial determinants of health in social epidemiology. *Int J Epidemiol* 31: 1091-1093.
- Mayer SE, Lopez-Duran NL, Sen S et Abelson JL (2018) Chronic stress, hair cortisol and depression: A prospective and longitudinal study of medical internship. *Psychoneuroendocrinology* 92: 57-65.
- McEwen BS (2008) Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol* 583: 174-185.
- McMahon CA, Boivin J, Gibson FL, Hammarberg K, Wynter K, Saunders D et Fisher J (2013) Pregnancy-specific anxiety, ART conception and infant temperament at 4 months post-partum. *Human Reproduction* 28: 997-1005.
- Mendel CM (1989) The free hormone hypothesis: a physiologically based mathematical model. *Endocr Rev* 10: 232-274.
- Meyer J, Novak M, Hamel A et Rosenberg K (2014) Extraction and analysis of cortisol from human and monkey hair. *J Vis Exp* e50882.

- Michels N, Sioen I, Braet C, Huybrechts I, Vanaelst B, Wolters M et De Henauw S (2013) Relation between salivary cortisol as stress biomarker and dietary pattern in children. *Psychoneuroendocrinology* 38: 1512-1520.
- Morris MC, Compas BE et Garber J (2012) Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 32: 301-315.
- Morsi A, DeFranco D et Witchel SF (2018) The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and the Fetus. *Horm Res Paediatr* 89: 380-387.
- Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, Jaramillo Garcia A, Barrowman N, Adamo KB, Duggan M, et al. (2018) 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med* 52: 1339-1346.
- Mouchacca J, Abbott GR et Ball K (2013) Associations between psychological stress, eating, physical activity, sedentary behaviours and body weight among women: a longitudinal study. *BMC Public Health* 13: 828.
- Mustonen P, Karlsson L, Kataja EL, Scheinin NM, Kortelnuoma S, Coimbra B, Rodrigues AJ, Sousa N et Karlsson H (2019) Maternal prenatal hair cortisol is associated with prenatal depressive symptom trajectories. *Psychoneuroendocrinology* 109: 104383.
- Mustonen P, Karlsson L, Scheinin NM, Kortelnuoma S, Coimbra B, Rodrigues AJ et Karlsson H (2018) Hair cortisol concentration (HCC) as a measure for prenatal psychological distress - A systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 92: 21-28.
- Nast I, Bolten M, Meinlschmidt G et Hellhammer DH (2013) How to Measure Prenatal Stress? A Systematic Review of Psychometric Instruments to Assess Psychosocial Stress during Pregnancy. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 27: 313-322.
- Nepomnaschy PA, Welch KB, McConnell DS, Low BS, Strassmann BI et England BG (2006) Cortisol levels and very early pregnancy loss in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 3938-3942.

- Newham JJ, Wittkowski A, Hurley J, Aplin JD et Westwood M (2014) Effects of antenatal yoga on maternal anxiety and depression: a randomized controlled trial. *Depress Anxiety* 31: 631-640.
- Nierop A, Bratsikas A, Zimmermann R et Ehlert U (2006) Are stress-induced cortisol changes during pregnancy associated with postpartum depressive symptoms? *Psychosom Med* 68: 931-937.
- O'Connor DB, Ferguson E, Green JA, O'Carroll RE et O'Connor RC (2016) Cortisol levels and suicidal behavior: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 63: 370-379.
- O'Donnell KJ, Bugge Jensen A, Freeman L, Khalife N, O'Connor TG et Glover V (2012) Maternal prenatal anxiety and downregulation of placental 11beta-HSD2. *Psychoneuroendocrinology* 37: 818-826.
- Obel C, Hedegaard M, Henriksen TB, Secher NJ, Olsen J et Levine S (2005) Stress and salivary cortisol during pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 30: 647-656.
- Orta OR, Tworoger SS, Terry KL, Coull BA, Gelaye B, Kirschbaum C, Sanchez SE et Williams MA (2018) An evaluation of distal hair cortisol concentrations collected at delivery. *Stress* 21: 355-365.
- Orta OR, Tworoger SS, Terry KL, Coull BA, Gelaye B, Kirschbaum C, Sanchez SE et Williams MA (2019) Stress and hair cortisol concentrations from preconception to the third trimester. *Stress* 22: 60-69.
- Passelergue P et Lac G (1999) Saliva cortisol, testosterone and T/C ratio variations during a wrestling competition and during the post-competitive recovery period. *Int J Sports Med* 20: 109-113.
- Passelergue P, Robert A et Lac G (1995) Salivary cortisol and testosterone variations during an official and a simulated weight-lifting competition. *Int J Sports Med* 16: 298-303.
- Pearlmutter P, DeRose G, Samson C, Linehan N, Cen Y, Begdache L, Won D et Koh A (2020) Sweat and saliva cortisol response to stress and nutrition factors. *Sci Rep* 10: 19050.

- Petrelluzzi KF, Garcia MC, Petta CA, Grassi-Kassisse DM et Spadari-Bratfisch RC (2008) Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Stress 11*: 390-397.
- Phaedra H, Megan L, Gideon K, Tsimbiri FP, Evan R, Stan V, Sumedha A, Regna D, F. CI, G. TC, et al. (2014) Cultural and socio-economic conditions as factors contributing to chronic stress in sub-Saharan African communities. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology 92*: 725-732.
- Phillips AC (2013) Perceived Stress. Dans *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Gellman MD et Turner JR, eds. Springer New York. New York, NY.
- Pluess M, Bolten M, Pirke KM et Hellhammer D (2010) Maternal trait anxiety, emotional distress, and salivary cortisol in pregnancy. *Biol Psychol 83*: 169-175.
- Pragst F et Balikova MA (2006) State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clin Chim Acta 370*: 17-49.
- Prather H, Spitznagle T et Hunt D (2012) Benefits of exercise during pregnancy. *PM R 4*: 845-850; quiz 850.
- Pratt WB et Toft DO (1997) Steroid receptor interactions with heat shock protein and immunophilin chaperones. *Endocr Rev 18*: 306-360.
- Price BB, Amini SB et Kappeler K (2012) Exercise in pregnancy: effect on fitness and obstetric outcomes-a randomized trial. *Med Sci Sports Exerc 44*: 2263-2269.
- Qureshi AC, Bahri A, Breen LA, Barnes SC, Powrie JK, Thomas SM et Carroll PV (2007) The influence of the route of oestrogen administration on serum levels of cortisol-binding globulin and total cortisol. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66: 632-635.
- Raul JS, Cirimele V, Ludes B et Kintz P (2004) Detection of physiological concentrations of cortisol and cortisone in human hair. *Clin Biochem 37*: 1105-1111.

- Rebar AL, Stanton R, Geard D, Short C, Duncan MJ et Vandelanotte C (2015) A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health Psychol Rev* 9: 366-378.
- Reis FM, Fadalti M, Florio P et Petraglia F (1999) Putative role of placental corticotropin-releasing factor in the mechanisms of human parturition. *J Soc Gynecol Investig* 6: 109-119.
- Rodriguez A, Bohlin G et Lindmark G (2000) Psychosocial predictors of smoking and exercise during pregnancy. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 18: 203-223.
- Rothenberger SE, Moehler E, Reck C et Resch F (2011) Prenatal stress: course and interrelation of emotional and physiological stress measures. *Psychopathology* 44: 60-67.
- Russell G et Lightman S (2019) The human stress response. *Nat Rev Endocrinol* 15: 525-534.
- Ryde GC, Dreckowski G, Gallagher I, Chesham R et Gorely T (2019) Device-Measured Desk-Based Occupational Sitting Patterns and Stress (Hair Cortisol and Perceived Stress). *Int J Environ Res Public Health* 16: 1906.
- Saleem M, Herrmann N, Swardfager W, Oh PI, Shammi P, Koren G, Van Uum S, Kiss A et Lanctôt KL (2013) Higher cortisol predicts less improvement in verbal memory performance after cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2013: 340342.
- Salmon P (2001) Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol Rev* 21: 33-61.
- Sarkar P, Bergman K, Fisk NM, O'Connor TG et Glover V (2007) Ontogeny of foetal exposure to maternal cortisol using midtrimester amniotic fluid as a biomarker. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66: 636-640.
- Sauve B, Koren G, Walsh G, Tokmakejian S et Van Uum SH (2007) Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure. *Clin Invest Med* 30: E183-191.

- Sauvé B, Koren G, Walsh G, Tokmakejian S et Van Uum SH (2007) Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure. *Clin Invest Med* 30: E183-191.
- Scharlau F, Pietzner D, Vogel M, Gaudl A, Ceglarek U, Thiery J, Kratzsch J, Hiemisch A et Kiess W (2018) Evaluation of hair cortisol and cortisone change during pregnancy and the association with self-reported depression, somatization, and stress symptoms. *Stress* 21: 43-50.
- Schreier HM, Enlow MB, Ritz T, Coull BA, Gennings C, Wright RO et Wright RJ (2016) Lifetime exposure to traumatic and other stressful life events and hair cortisol in a multi-racial/ethnic sample of pregnant women. *Stress* 19: 45-52.
- SCPE (Société Canadienne de physiologie de l'exercice) (2021) Édition 2019 des Directives canadiennes en matière d'activité physique pendant la grossesse. <https://csepguidelines.ca/guidelines/pregnancy/>
- Selye H (1955) Stress and disease. *Science* 122: 625-631.
- Seth S, Lewis AJ, Saffery R, Lappas M et Galbally M (2015) Maternal Prenatal Mental Health and Placental 11beta-HSD2 Gene Expression: Initial Findings from the Mercy Pregnancy and Emotional Wellbeing Study. *Int J Mol Sci* 16: 27482-27496.
- Short SJ, Stalder T, Marceau K, Entringer S, Moog NK, Shirtcliff EA, Wadhwa PD et Buss C (2016) Correspondence between hair cortisol concentrations and 30-day integrated daily salivary and weekly urinary cortisol measures. *Psychoneuroendocrinology* 71: 12-18.
- Sinclair I, St-Pierre M, Elgebeili G, Bernard P, Vaillancourt C, Gagnon S et Dancause KN (2019) Psychosocial Stress, Sedentary Behavior, and Physical Activity during Pregnancy among Canadian Women: Relationships in a Diverse Cohort and a Nationwide Sample. *Int J Environ Res Public Health* 16: 5150.
- Sinha R (2011) New findings on biological factors predicting addiction relapse vulnerability. *Curr Psychiatry Rep* 13: 398-405.
- Skoluda N, Dettenborn L, Stalder T et Kirschbaum C (2012) Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes. *Psychoneuroendocrinology* 37: 611-617.

- Smith SM et Vale WW (2006) The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci* 8: 383-395.
- Somerville K, Neal-Barnett A, Stadulis R, Manns-James L et Stevens-Robinson D (2021) Hair Cortisol Concentration and Perceived Chronic Stress in Low-Income Urban Pregnant and Postpartum Black Women. *J Racial Ethn Health Disparities* 8: 519-531.
- Spencer RL, Chun LE, Hartsock MJ et Woodruff ER (2018) Glucocorticoid hormones are both a major circadian signal and major stress signal: How this shared signal contributes to a dynamic relationship between the circadian and stress systems. *Front Neuroendocrinol* 49: 52-71.
- Spencer RL et Deak T (2017) A users guide to HPA axis research. *Physiol Behav* 178: 43-65.
- St-Pierre M, Sinclair I, Elgbeili G, Bernard P et Dancause KN (2019) Relationships between psychological distress and health behaviors among Canadian adults: Differences based on gender, income, education, immigrant status, and ethnicity. *SSM Popul Health* 7: 100385.
- Stalder T et Kirschbaum C (2012) Analysis of cortisol in hair--state of the art and future directions. *Brain Behav Immun* 26: 1019-1029.
- Stalder T, Kirschbaum C, Alexander N, Bornstein SR, Gao W, Miller R, Stark S, Bosch JA et Fischer JE (2013) Cortisol in hair and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 2573-2580.
- Stalder T, Kirschbaum C, Heinze K, Steudte S, Foley P, Tietze A et Dettenborn L (2010) Use of hair cortisol analysis to detect hypercortisolism during active drinking phases in alcohol-dependent individuals. *Biol Psychol* 85: 357-360.
- Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, Kirschbaum C et Miller R (2017) Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 77: 261-274.
- Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, Elzinga BM et van Rossum EF (2013) Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 38: 1220-1235.

- Steptoe A, Easterlin E et Kirschbaum C (2017) Conscientiousness, hair cortisol concentration, and health behaviour in older men and women. *Psychoneuroendocrinology* 86: 122-127.
- Stedte S, Kolassa IT, Stalder T, Pfeiffer A, Kirschbaum C et Elbert T (2011a) Increased cortisol concentrations in hair of severely traumatized Ugandan individuals with PTSD. *Psychoneuroendocrinology* 36: 1193-1200.
- Stedte S, Stalder T, Dettenborn L, Klumbies E, Foley P, Beesdo-Baum K et Kirschbaum C (2011b) Decreased hair cortisol concentrations in generalised anxiety disorder. *Psychiatry Res* 186: 310-314.
- Stirrat LI, Sengers BG, Norman JE, Homer NZM, Andrew R, Lewis RM et Reynolds RM (2018) Transfer and Metabolism of Cortisol by the Isolated Perfused Human Placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 103: 640-648.
- Sugaya N, Izawa S, Ogawa N, Shirotzuki K et Nomura S (2020) Association between hair cortisol and diurnal basal cortisol levels: A 30-day validation study. *Psychoneuroendocrinology* 116: 104650.
- Ten S, New M et Maclaren N (2001) Clinical review 130: Addison's disease 2001. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 2909-2922.
- Teychenne M, Ball K et Salmon J (2010) Sedentary behavior and depression among adults: a review. *Int J Behav Med* 17: 246-254.
- Teychenne M, Costigan SA et Parker K (2015) The association between sedentary behaviour and risk of anxiety: a systematic review. *BMC Public Health* 15: 513.
- Teychenne M, Olstad DL, Turner AI, Costigan SA et Ball K (2018) Sedentary Behaviour and Hair Cortisol Amongst Women Living in Socioeconomically Disadvantaged Neighbourhoods: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 15: 586.
- Teychenne M, Stephens LD, Costigan SA, Olstad DL, Stubbs B et Turner AI (2019) The association between sedentary behaviour and indicators of stress: a systematic review. *BMC Public Health* 19: 1357.

- Thomson S, Koren G, Fraser LA, Rieder M, Friedman TC et Van Uum SH (2010) Hair analysis provides a historical record of cortisol levels in Cushing's syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 118: 133-138.
- Togher KL, Togher KL, O'Keefe MM, O'Keefe MM, Khashan AS, Khashan AS, Gutierrez H, Gutierrez H, Kenny LC, Kenny LC, et al. (2014) Epigenetic regulation of the placental HSD11B2 barrier and its role as a critical regulator of fetal development. *Epigenetics* 9: 816-822.
- Tousson E et Meissl H (2004) Suprachiasmatic nuclei grafts restore the circadian rhythm in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *J Neurosci* 24: 2983-2988.
- Viitaniemi H, Suominen A, Karlsson L, Mustonen P, Kortelainen S, Rantavuori K, Rodrigues AJ, Coimbra B, Karlsson H et Lahti S (2021) Hair Cortisol Concentrations Are Associated with Dental Anxiety during Pregnancy. *Dent J (Basel)* 9: 42.
- Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, DeRijk RH, van Dyck R, Smit JH, Zitman FG et Penninx BW (2013) Salivary cortisol levels and the 2-year course of depressive and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology* 38: 1494-1502.
- Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, Smit JH, Zitman FG et Penninx BW (2009) Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 66: 617-626.
- Vreeburg SA, Zitman FG, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, Hoogendijk WJ, Smit JH et Penninx BW (2010) Salivary cortisol levels in persons with and without different anxiety disorders. *Psychosom Med* 72: 340-347.
- Walker BR (2007) Glucocorticoids and cardiovascular disease. *Eur J Endocrinol* 157: 545-559.
- Wei L, MacDonald TM et Walker BR (2004) Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 141: 764-770.

- Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, Roffwarg H, Gallagher TF et Hellman L (1971) Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 14-22.
- Welsh DK, Takahashi JS et Kay SA (2010) Suprachiasmatic nucleus: cell autonomy and network properties. *Annu Rev Physiol* 72: 551-577.
- Wennig R (2000) Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Sci Int* 107: 5-12.
- Wheeler S, Maxson P, Truong T et Swamy G (2018) Psychosocial Stress and Preterm Birth: The Impact of Parity and Race. *Matern Child Health J* 22: 1430-1435.
- Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G et Kelly JJ (2005) Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag* 1: 291-299.
- Wiebe HW, Boule NG, Chari R et Davenport MH (2015) The effect of supervised prenatal exercise on fetal growth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 125: 1185-1194.
- Wikenius E, Moe V, Kjellevoid M, Smith L, Lyle R, Waagbo R, Page CM et Myhre AM (2016) The Association between Hair Cortisol and Self-Reported Symptoms of Depression in Pregnant Women. *PLoS One* 11: e0161804.
- Wilcox S, Dowda M, Leviton LC, Bartlett-Prescott J, Bazzarre T, Campbell-Voytal K, Carpenter RA, Castro CM, Dowdy D, Dunn AL, et al. (2008) Active for life: final results from the translation of two physical activity programs. *Am J Prev Med* 35: 340-351.
- Wilkins JN, Carlson HE, Van Vunakis H, Hill MA, Gritz E et Jarvik ME (1982) Nicotine from cigarette smoking increases circulating levels of cortisol, growth hormone, and prolactin in male chronic smokers. *Psychopharmacology (Berl)* 78: 305-308.
- Wosu AC, Valdimarsdottir U, Shields AE, Williams DR et Williams MA (2013) Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress. *Ann Epidemiol* 23: 797-811 e792.

- Wust S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N et Kirschbaum C (2000) The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise Health* 2: 79-88.
- Xie Q, Gao W, Li J, Qiao T, Jin J, Deng H et Lu Z (2011) Correlation of cortisol in 1-cm hair segment with salivary cortisol in human: hair cortisol as an endogenous biomarker. *Clin Chem Lab Med* 49: 2013-2019.
- Yaacoub H, Haddad C, Dib T, Zoghbi M, Assaad S, Obeid S, Sacre H, Hallit S et Kazour F (2020) Posttraumatic stress disorders and depression among male inpatient adults involved in the Lebanese war. *Perspect Psychiatr Care* 56: 263-269.
- Zarkovic M, Stefanova E, Ciric J, Penezic Z, Kostic V, Sumarac-Dumanovic M, Macut D, Iovic MS et Gligorovic PV (2003) Prolonged psychological stress suppresses cortisol secretion. *Clin Endocrinol (Oxf)* 59: 811-816.
- Zhai L, Zhang Y et Zhang D (2015) Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. *Br J Sports Med* 49: 705-709.