

Conséquences d'une instabilité sociale chronique sur le bien-être des truies gestantes : réponses comportementales, endocriniennes et immunitaires

COURET David (1), PRUNIER Armelle (1), OTTEN Winfried (2), PUPPE Birger (2), MEUNIER-SALAÛN Marie-Christine (1),
MOUNIER Anne-Marie (1), LEFEBVRE Michel (1), MERLOT Elodie (1)

(1) UMR INRA SENAH, Domaine de la Prise, 35590 Saint Gilles, France
(2) FBN, 18196 Dummerstorf, Germany

David.couret@rennes.inra.fr

Conséquences d'une instabilité sociale chronique sur le bien-être des truies gestantes : réponses comportementales, endocriniennes et immunitaires

Les conduites d'élevage en production porcine imposent aux animaux divers facteurs de stress comme par exemple le regroupement de truies gestantes non familières. Les combats nécessaires à la constitution d'une hiérarchie sociale au sein du nouveau groupe affectent le bien-être et la physiologie de l'animal. L'étude vise à évaluer les conséquences d'une instabilité sociale chronique sur les réponses comportementales, endocriniennes et immunitaires de la truie gestante ainsi que sur ses performances de reproduction.

Les cochettes sont logées par paires pendant la procédure expérimentale. Le facteur de stress est appliqué lors du dernier tiers de gestation et consiste à modifier les paires à huit reprises entre les jours de gestation G78 et G102 (n=18). Les paires du groupe Témoin n'ont pas été modifiées (n=18).

Les regroupements induisent des interactions agonistiques dont la durée et le nombre diminuent au fur et à mesure des regroupements. Les concentrations de cortisol sont plus élevées chez les truies du groupe stress pendant toute la procédure expérimentale suggérant que le stress est de nature chronique. L'instabilité sociale a pour conséquences à G106 une augmentation du pourcentage de monocytes sanguins et une diminution de la prolifération lymphocytaire en réponse au mitogène pokeweed. L'instabilité sociale n'a pas d'influence sur les performances de reproduction des cochettes.

Le regroupement répété des truies pendant le dernier tiers de gestation a un impact négatif sur le bien-être des animaux et affecte certains paramètres de la fonction immunitaire pouvant altérer la capacité des truies à développer une réponse immune adaptée.

Consequences of a chronic social instability on pregnant sows' welfare: behavioural, endocrine and immune responses.

Rearing practices in pig husbandry can be stressful for animals. Especially, mixing of unfamiliar pregnant sows and the consecutive fighting for establishing a social hierarchy can affect animals' welfare and physiology. The aim of the present study is to evaluate the impacts of a chronic social instability on the behavioural, endocrine and immune responses of pregnant sows and on their reproductive performances.

Stressor was applied during the last third of gestation and consisted in housing pregnant sows in pairs modified eight times between days G78 and G102 of gestation (n=18). The control pairs were left undisturbed (n=18).

Mixings led to agonistic behaviour. The length and the intensity of the agonistic interactions decreased with the number of mixing. Salivary cortisol levels were higher in the stress group than in the control group in response to the mixings and between two mixings. This result suggests that the social stress was chronic rather than acute even if the differences in the cortisol levels between the two experimental groups were less marked after the last than after the first mixing. The chronic social instability led also to an increase of the percentage of blood monocytes and to a decrease of the lymphocyte proliferation under pokeweed mitogen stimulation on G106.

Repeated mixing of pregnant sows during the last third of gestation has a negative impact on animals' welfare and modifies some immune parameters, suggesting that chronic social instability may alter the capacity of pregnant sows to mount an efficient immune response.

INTRODUCTION

Les conduites courantes d'élevage en production porcine exposent les animaux à différents facteurs de stress tout au long de leur vie. Notamment, pour des raisons techniques et sanitaires, les animaux sont élevés en groupes constitués de manière à former des cohortes de stade physiologique homogène (adultes) ou de même poids et de même âge (jeunes). La formation de ces groupes entraîne généralement lors des premiers jours des combats pour la constitution d'une hiérarchie sociale (Hayne et Gonyou, 2005). L'activité physique et le stress psychologique associés aux combats induisent l'activation des systèmes neuroendocriniens de réponses au stress (axe corticotrope et système nerveux sympathique) et la libération dans la circulation sanguine des hormones du stress, principalement le cortisol et l'adrénaline (Carrasco et Van de Kar, 2003). Le cortisol, hormone effectrice de l'axe corticotrope, est sécrété par la zone fasciculaire du cortex des glandes surrénales. Les effets du cortisol sont nombreux (Charmandari et al, 2005). Parmi ses actions principales, le cortisol est une hormone métabolique favorisant la néoglucogénèse. Le cortisol régule également la fonction immunitaire (Merlot, 2004 ; Dhabar et McEwen, 1997). Par ailleurs, la gestation est un état immunologique particulier pendant lequel le système immunitaire est amené à accepter la présence des fœtus. L'immunité cellulaire adaptative est inhibée en faveur des résistances innées de l'organisme (Meeusen et al, 2001). Le stress et la sécrétion de cortisol pendant la gestation peuvent conduire à des avortements immunologiques ou à des mises bas précoces et à des progénitures de poids faible (Arck, 2001). Ces différents points amènent à penser que le stress vécu par les femelles pendant la gestation peut être néfaste tant sur le plan du bien-être et de la santé de l'animal que sur les performances zootechniques et économiques.

L'étude vise à déterminer quelles sont les réponses comportementales et endocriniennes mises en place lors de l'application d'un stress social répété pendant le dernier tiers de gestation et quelles sont les conséquences sur certains paramètres de l'immunité cellulaire des truies gestantes ainsi que sur leurs performances de reproduction à la mise bas.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Animaux et procédure expérimentales

Trente six Cochettes gestantes primipares réparties en trois répétitions et issues de croisement Large-White x Landrace sont logées par paires durant le dernier tiers de gestation (jours de gestation G78 à G105). De G78 à la mise-bas, les cochettes reçoivent des rations d'aliment gestation standard couvrant 145 % de leur besoin. Dans chaque répétition, le groupe « Témoin » (T, n=3x6) comporte des paires de cochettes familières de longue date non modifiées jusqu'à l'entrée en maternité. Les cochettes du groupe « Stress » (S, n=3x6) sont soumises à un stress social consistant à modifier les paires deux fois par semaine à 14h00 pendant quatre semaines. Chacun des huit regroupements est effectué en prenant soin que chaque cochette du groupe S rencontre une cochette inconnue jusqu'alors.

Six autres cochettes non expérimentales sont utilisées pour participer aux regroupements. A G106, les cochettes sont transférées en loge de maternité. Le poids et l'épaisseur de lard dorsal sont mesurés à G74 et G106. Les porcelets sont pesés immédiatement à la naissance et le nombre de mort-nés et de momies est relevé.

1.2. Prélèvements

Des échantillons de sang sont prélevés à la veine jugulaire une semaine avant le début de la procédure de stress social (G71) et quatre jours après le dernier regroupement (G106). Les échantillons prélevés sur héparine sodium servent aux proliférations lymphocytaires et ceux sur EDTA aux formules sanguines.

Des prélèvements de salive sont réalisés à l'aide de salivettes 5 jours avant la procédure de stress à 9h et 15h, pendant les regroupements n°1, 4 et 8 (réponse aigue) et la veille des regroupements n°4 et 8 (rythme diurne de sécrétion) afin de doser le cortisol. La réponse aigue au regroupement est évaluée en dosant le cortisol 30 min avant puis 1 heure et 19h après le regroupement. Le rythme diurne de sécrétion est évalué en dosant le cortisol sécrété à 7h, 11h, 15h et 19h.

1.3. Observations comportementales

Le comportement des cochettes lors de chaque regroupement est enregistré pendant les trois premières heures suivant le début des regroupements (groupe S) et analysé en continu afin de déterminer le nombre et la durée des interactions agonistiques. Les blessures sont décomptées sur la totalité du corps deux heures après le début de chaque regroupement (groupes S et T).

1.4. Dosage du cortisol et mesures immunitaires

La concentration du cortisol dans la salive est mesurée par un test d'immuno-luminescence (Kit LIA, IBL Hamburg) basé sur le principe de compétition.

Pour le test de prolifération lymphocytaire, les cellules mononucléées (CMN) sont isolées sur gradient de Ficoll (Sigma) et ajustées à $5,10^6$ cellules/ml. Dans des plaques 96 puits, les CMN (100 μ l/puits) sont stimulées par ajout de 50 μ l de mitogène (ConA à 1,5 μ g/ml, LPS à 6,25 μ g/ml, PWM à 1,5 μ g/ml, Sigma) ou de milieu de culture (RPMI 1640 complété par 10 % de SVF, 1 % de streptomycine/pénicilline et 1 % de L-Glutamine). Après 68 heures d'incubation à 37°C en atmosphère humide, les CMN sont incubées en présence de MTT (10 μ l à 0,5 μ g/ml, Sigma) 4 heures supplémentaires, au terme desquelles 100 μ l d'une solution de solubilisation sont ajoutés dans chacun des puits (10 % SDS dans une solution de HCL à 0,01 mol/l). Les CMN sont incubées une nuit entière avant lecture de la densité optique à 550-600 nm contre une longueur d'onde de référence de 630 nm (Multiskan Spectrum, ThermoLabsystems). La densité optique est proportionnelle à la quantité de cellules contenue dans les puits.

Les formules sanguines sont déterminées avec l'hématomètre MS-9 (Melet Schloesing).

1.5. Statistiques

Les données immunitaires et endocriniennes sont analysées par analyse de variance à l'aide de la procédure mixed du logiciel SAS après transformation logarithmique. L'analyse inclue les facteurs traitement (S vs T), temps (une date de prélèvement équivaut à un temps), répétition et les interactions traitement*temps et traitement*répétition. Le temps étant pris comme facteur de répétition. Pour l'analyse du cortisol, quand l'interaction traitement*temps est significative sur le modèle incluant tous les jours de mesure, l'analyse est refaite séparément pour chaque jour de mesure. Les comparaisons 2 à 2 sont réalisées avec le test de Bonferroni. Les données comportementales sont analysées après transformation racine carrée en incluant le traitement et la répétition comme facteur et le numéro du regroupement en covariable. Le seuil de significativité est fixé à $P < 5\%$.

2. RÉSULTATS

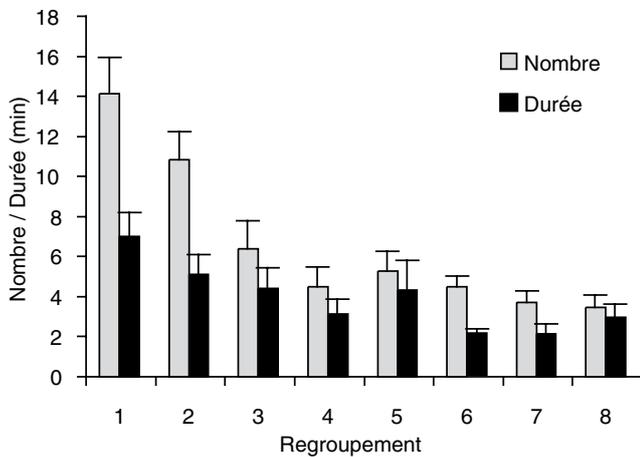


Figure 1 - Nombre et durée des interactions agonistiques observées durant les 3 heures suivant chacun des regroupements. Résultats présentés sous forme de la moyenne \pm ETM.

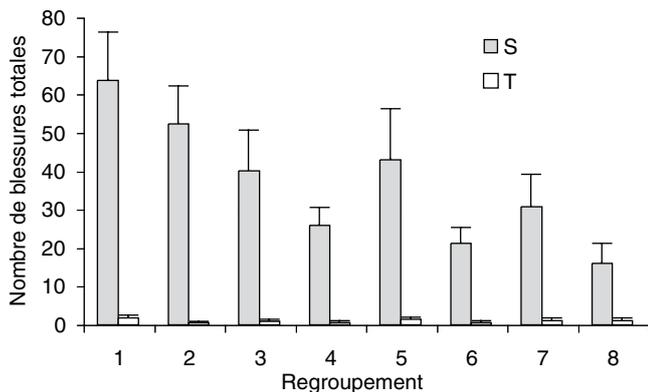


Figure 2 - Blessures totales décomptées 2 heures après le début de chaque regroupement. Résultats présentés sous forme de la moyenne \pm ETM.

2.1. Données zootechniques

Le stress n'a pas d'influence sur les performances de reproduction des cochettes. La durée de la gestation tend à être diminuée (T : $115,8 \pm 0,2$ jours ; S : $115,1 \pm 0,3$

jours ; $P=0,08$) chez le groupe stress. La taille de la portée (T : $14,5 \pm 0,7$; S ; $15,2 \pm 0,6$; $P > 0,1$), le nombre de porcelets mort-nés (T : $0,8 \pm 0,3$; S ; $0,7 \pm 0,2$; $P > 0,1$) ou le nombre de momies (T : $0,5 \pm 0,3$; S ; $0,4 \pm 0,2$; $P > 0,1$) ne sont pas affectés par le traitement. Le gain de poids (T : $23,6 \pm 0,9$ Kg ; S ; $22,9 \pm 2,3$ Kg ; $P > 0,1$) ainsi que l'épaisseur de lard dorsal entre G71 et G106 sont similaires entre les groupes.

2.2. Comportement agonistique

Les cochettes du groupe S se sont battues à chacun des huit regroupements et présentent un nombre de blessures plus important que les cochettes du groupe T deux heures après le début des regroupements ($P < 0,0001$). Dans le groupe S, le nombre de blessures (Figure 1) ainsi que le nombre et la durée des interactions agonistiques (Figure 2) diminuent avec le nombre de regroupements ($P < 0,01$).

2.3. Cortisol salivaire

2.3.1. Réponse aigüe au regroupement

L'analyse statistique de la réponse aigüe au regroupement montre une interaction temps*traitement significative sur l'ensemble de la procédure de stress (Figure 3, $P < 0,001$). L'analyse intra jour de regroupement met en évidence une interaction temps*traitement significative pour les regroupements n°1 et n°4 ($P < 0,01$) mais pas pour le regroupement n°8 ($P > 0,1$). L'effet traitement est significatif pour chacun des regroupements ($P < 0,05$) mais l'effet temps n'est significatif que pour le regroupement 1 ($P < 0,01$). Les concentrations en cortisol lors des regroupements n°1 et 4 sont plus élevées dans le groupe S que dans le groupe T une heure et dix neuf heures après la confrontation ($P < 0,001$). Lors du regroupement n°8, les concentrations salivaires en cortisol sont significativement plus élevées dans le groupe S que dans le groupe T ($P < 0,05$).

2.3.2. Rythme diurne de sécrétion du cortisol

Avant la procédure de stress, les concentrations en cortisol salivaire à 9h et 15h sont identiques entre les deux groupes expérimentaux (Figure 4). L'analyse statistique des concentrations salivaires de cortisol la veille des regroupements n°4 et 8 ne révèle pas d'interaction temps*traitement mais un effet traitement ($P < 0,01$) et un effet temps ($P < 0,0001$) significatifs. Les concentrations salivaires de cortisol sont plus élevées dans le groupe S que dans le groupe T. Au cours de la journée, les concentrations mesurées à 7h sont supérieures à celles mesurées à 11h et 19h pour le regroupement n°4 et à celles mesurées à 15h et 19h pour le regroupement n°8.

2.4. Paramètres immunitaires

2.4.1. Formule sanguine

L'interaction stade*traitement n'est significative que pour le pourcentage de monocytes ($P=0,01$, Tableau 1). En effet, la proportion de monocytes augmente entre G71 et G106 dans le groupe S mais pas dans le groupe T ($P < 0,0001$). Le stade de gestation n'a pas d'effet sur le nombre de leucocytes

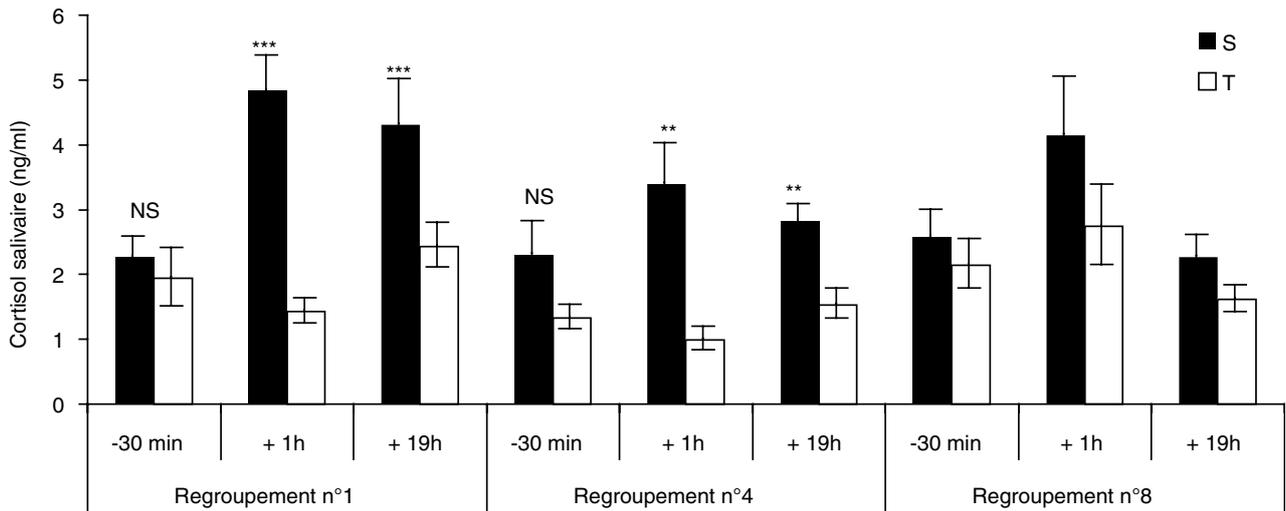


Figure 3 - Sécrétion de cortisol salivaire en réponse aux regroupements n°1, 4 et 8. Résultats présentés sous forme de la moyenne \pm ETM (** $P < 0,01$, ** $P < 0,001$, NS $P > 0,1$)

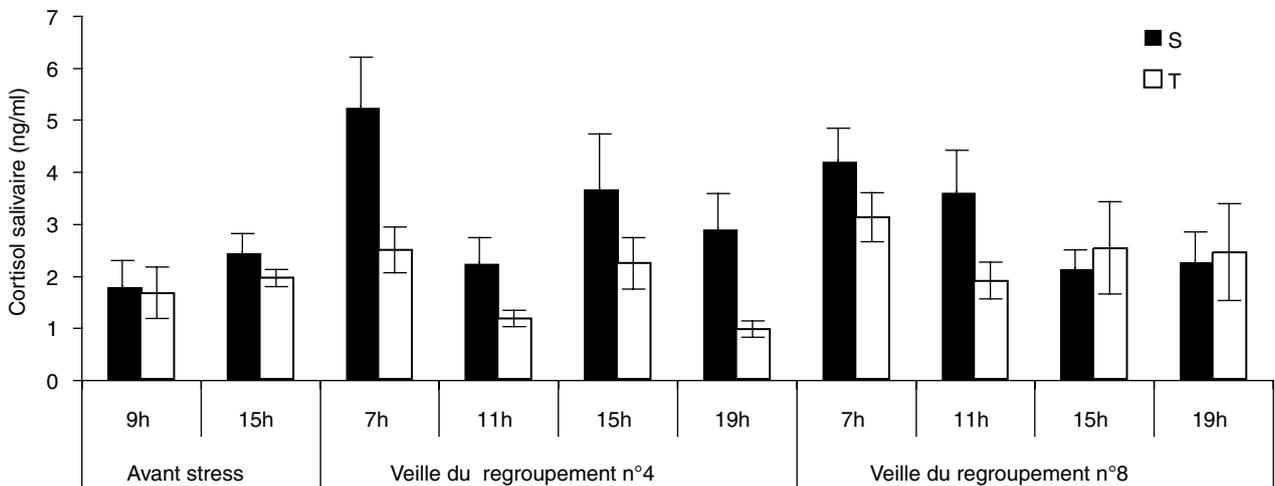


Figure 4 - Sécrétion au cours de la journée du cortisol salivaire 5 jours avant le stress et la veille du regroupement n°4 et 8. Résultats présentés sous forme de la moyenne \pm ETM

sanguins totaux mais induit une diminution de la proportion de lymphocytes et une augmentation concomitante des proportions en granulocytes circulants ($P < 0,0001$). Le rapport lymphocytes/granulocytes diminue entre G71 et G106 ($P < 0,0001$).

2.4.2. Effet du stress social sur la prolifération lymphocytaire

La réponse proliférative à la ConA et au LPS diminue entre G71 et G106 ($P < 0,05$, Figure 5) mais il n'y a pas de différences entre les deux traitements. La réponse au PWM augmente dans les deux groupes entre G71 et G106 ($P < 0,05$). Elle est similaire dans les deux groupes à DG71 mais tend à être plus élevée chez les truies T que chez les S à G106 ($P < 0,07$).

3. DISCUSSION

Le modèle de stress social mis en place dans cette étude est un moyen pertinent d'étudier les interactions entre stress, gestation et immunité chez la truie. Ce modèle permet d'exposer des truies gestantes à des concentrations de cortisol élevées pendant toute la durée de la procédure expérimentale,

tout en restant relativement proche des conduites d'élevage et de l'intensité des stress rencontrés en élevage. En effet, le stress engendré dans notre étude n'est pas exagéré au point d'affecter les performances de reproduction des truies.

Les différences de niveaux de cortisol et les interactions agonistiques entre les groupes sont moins marquées lors du dernier regroupement que lors du premier ou du quatrième. Cependant l'effet des regroupements est toujours présent. Ce résultat suggère que la répétition des regroupements conduit à une mise en place plus rapide de la hiérarchie sociale et à une moindre réponse de stress, mais que l'état de stress, et donc probablement de mal-être persiste tout de même jusqu'à la fin. La diminution avec le temps des interactions agonistiques et de la réponse du cortisol due aux regroupements est en accord avec les réponses rapportées chez des porcs en engraissement (Coutellier et al, sous presse ; Olsson et al, 1999).

Dhabhar et McEwen (2001) définissent le stress chronique comme un stress persistant pendant plusieurs heures par jour, ceci pendant plusieurs jours à semaines. En ce sens

Tableau 1 - Effet du stress social et du stade de gestation (jour de gestation G71 et G106) sur la formule sanguine

	S G71	T G71	S G106	T G106	Stade* traitement	Stade	Traitement
Leucocytes (x10 ⁶ /mm ³)	13,9 ± 1,0	12,4 ± 0,6	14,2 ± 0,7	12,3 ± 0,8	NS	NS	<0,01
% Lymphocytes	61,5 ± 1,6	62,4 ± 1,9	51,2 ± 1,5	54,4 ± 2,2	NS	<0,0001	NS
% Monocytes	6,8 ± 0,7 a	6,0 ± 0,7 a	9,5 ± 0,4 b	6,9 ± 0,5 a	0,01	<0,0001	0,02
% Granulocytes	31,7 ± 1,9	31,6 ± 2,0	39,4 ± 1,7	38,8 ± 2,4	NS	<0,0001	NS
Rapport L/G	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1	NS	<0,0001	NS

Moyenne ± *etm.* NS = $P > 0,1$. Les moyennes suivies de lettres différentes sont statistiquement différentes ($P < 0,01$).

notre modèle de stress peut être qualifié de chronique puisque l'hypercortisolémie observée perdure pendant toute la procédure de stress même la veille du dernier regroupement. L'existence d'un stress chronique peut être associée à une disparition du rythme circadien de libération du cortisol, traduisant une dysrégulation de l'activité basale de l'axe corticotrope (Dhabhar et McEwen, 2001 ; Janssens et al, 1995). Notre étude ne permet pas de conclure sur une éventuelle altération de ces mécanismes de régulation puisque nous n'avons pas observé de disparition du rythme diurne du cortisol dans le groupe stress. Comme le suggère l'étude de Coutelier et al (2005), il est possible que les regroupements répétés chez le porc n'altèrent pas le contrôle de l'axe corticotrope chez le porc. L'augmentation des concentrations en cortisol pendant toute la durée de la procédure expérimentale dans notre étude serait due à une activation continue et soutenue de l'axe corticotrope des truies due à la présence continue de la menace représentée par la présence du partenaire étranger.

La gestation est un état particulier où l'activité du système immunitaire et des différents systèmes physiologiques est modulée afin de permettre l'acceptation et la croissance des fœtus et le bon déroulement de la mise bas. Il est bien détaillé chez l'homme, le rat et d'autres espèces animales que la gestation modifie le nombre et la fonction des cellules impliquées dans la réponse immune (Meeusen et al, 2001 ; Hansen, 1998 ; Stefansky et al, 2005). Le nombre de lymphocytes circulant diminue tandis que le nombre de granulocytes et de monocytes augmente. Nos résultats ne couvrent pas l'ensemble de la gestation de la truie mais nous observons une diminution du ratio lymphocytes/granulocytes et une augmentation de la proportion de monocytes en accord avec la littérature. La gestation est également connue pour diminuer les capacités prolifératives lymphocytaires. La défense cellulaire spécifique (Th1) est réduite en faveur d'une protection humorale plus virulente (Th2) (Meeusen et al, 2001). Dans notre étude, seules les réponses prolifératives au LPS sont diminuées, nous observons une augmentation de la capacité proliférative en réponse à la ConA et au PWM. Ce résultat ne semble pas en accord avec les données classiques de la littérature. Cependant, les travaux chez le porc ne se sont pas intéressés à l'immunité cellulaire du compartiment sanguin mais aux réactions localisées au niveau des voies reproductrices (Bischof et al, 1995). De plus notre

étude porte sur le dernier tiers de gestation, il faudrait pour conclure sur l'effet de la gestation sur l'immunité cellulaire non spécifique tester les capacités prolifératives lymphocytaires lors du premier et du deuxième tiers de gestation.

Le stress social chez le porc peut affecter la prolifération lymphocytaire spécifique (De Groot et al, 2001) et polyclonale (Tuchscherer et al, 1998). Ces études ont utilisé comme modèle un stress social aigu où il est possible d'identifier les animaux dominants des dominés et ont montré que les effets immunologiques du stress social dépendent du statut social de l'animal. Notre modèle étant une succession de regroupements avec des animaux ayant expérimenté à la fois des défaites et des victoires, il est difficile de comparer les effets rapportés dans ses études aux nôtres. Nous observons une diminution de la capacité proliférative en réponse au PWM (mitogène des lymphocytes B T-dépendant) mais pas en réponse à la ConA (mitogène des lymphocytes T) ni au LPS (mitogène des lymphocytes B). Ceci traduit probablement le fait que le stress n'affecte pas les proportions ni les capacités propres de prolifération des deux types lymphocytaires mais module la coopération cellulaire entre les lymphocytes T et les lymphocytes B. Il n'existe pas à notre connaissance d'études chez le porc traitant des effets d'un stress social chronique ou répété sur l'immunité. Chez le rat, le stress social chronique induit une augmentation de la capacité proliférative des lymphocytes spléniques à une stimulation mitogénique (Avisur et al, 2002). Ce résultat est opposé aux nôtres. Cependant, le compartiment étudié ainsi que l'espèce utilisée sont différents et la réponse au PWM n'a pas été testée. De plus il ne s'agissait pas d'animaux gestants.

La formule sanguine est modifiée après un état de stress. Chez le porc, Morrow-Tesch et al, (1994) ont rapporté une diminution de la proportion de monocytes et d'éosinophiles circulants pendant l'application d'un stress thermique chronique. Un autre effet notable du stress sur la formule sanguine est la diminution du rapport lymphocytes/granulocytes. Cette diminution a été rapportée chez le rat (Engler et al, 2004) et chez le porc (Moore et al, 1994). Nous n'observons pas de modifications du rapport lymphocytes/granulocytes dans notre étude, mais il faut noter que les animaux utilisés dans les études précédemment citées n'étaient pas gestants et que, étant donné l'effet majeur du stade de gestation sur le ratio lympho-

cyte/granulocyte, il est possible que l'effet stade de gestation occulte l'effet du stress social sur la formule sanguine.

Il n'existe pas d'études rapportant les effets d'un stress chronique sur la réactivité endocrinienne et le système immunitaire de la truie gestante. Chez le rat, Stefansky et al, (2005) ont récemment rapporté qu'un stress social appliqué pendant l'ensemble de la gestation modifie les proportions des leucocytes circulants : diminution des monocytes, des lymphocytes, des cellules NK et augmentation des granulocytes. La diminution du pourcentage de monocytes circulants est à l'opposé de nos résultats mais il faut noter que la diminution observée chez le rat n'existe que en début de gestation et disparaît ensuite, traduisant probablement que l'augmentation de la proportion des monocytes au cours de la gestation compense cette diminution.

Notre étude montre que le stress social répété chez la truie gestante entraîne des combats et affecte certains paramètres immunitaires, suggérant que le stress social peut avoir un

impact sur la santé de la truie ainsi que sur le bon déroulement de la gestation. Même si le stress social appliqué pendant le dernier tiers de gestation n'a pas d'influence sur les performances de reproduction, il peut avoir une incidence sur la physiologie et la santé de la progéniture. En effet, l'hypercortisolémie pendant la gestation peut affecter le développement fœtal et altérer, lors de la vie ex utero, le comportement, le fonctionnement des systèmes neuroendocriniens et du système immunitaire de la portée (Braastad, 1998 ; Tuchscherer et al, 2002 ; Matthews et al, 2004). Le modèle de stress social va donc servir à l'étude des relations entre gestation, système immunitaire et stress ainsi que des effets du stress prénatal sur la physiologie des porcelets.

REMERCIEMENTS

Cette étude a été réalisée grâce à l'appui financier du département PHASE de l'INRA et du soutien technique de l'AFSSA de Ploufragan. Merci à M. Michel MASSARD de l'UMR SENAH pour son aide à l'élevage.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Arck P.C., 2001. Stress and pregnancy loss: Role of immune mediators, hormones and neurotransmitters. *American Journal of Reproductive Immunology*, 46, 117-123.
- Avistur R., Stark J.L., Dhabhar F.S., Sheridan J.F., 2002. Social stress alters splenocyte phenotype and function. *Journal of Neuroimmunology*, 132, 66-71.
- Bischof R.J., Brandon M.R., Lee C.S., 1995. Cellular immune responses in the pig uterus during pregnancy. *Journal of Reproductive Immunology*, 29, 161-178.
- Braastad B.O., 1998. Effects of prenatal stress on behaviour of offspring of laboratory and farmed mammals. *Applied Animal Behaviour Science*, 61, 159-180.
- Carrasco G.A., Van de Kar L.D., 2003. Neuroendocrine pharmacology of stress. *European Journal of Pharmacology*, 463, 235-272.
- Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G., 2005. Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Physiology*, 67, 259-284.
- Coutellier L., Arnould C., Boissy A., Orgeur P., Prunier A., Veissier I., Meunier-Salaün M.C., 2006. Pig's responses to repeated social regrouping and relocation during the growing-finishing period. *Applied Animal Behaviour Science*, sous presse.
- De Groot J., Ruis M.A.W., Scholten J.W., Koolhaas J.M., Boersma W.J.A., 2001. Long-term effects of social stress on antiviral immunity in pigs. *Physiology and Behavior*, 73, 145-158.
- Dhabhar F.S., McEwen B.S., 1997. Acute Stress Enhances while Chronic Stress Suppresses Cell-Mediated Immunity in Vivo: A Potential Role for Leukocyte Trafficking. *Brain, Behavior, and Immunity* 11, 286-306.
- Dhabhar F.S., McEwen B.S., 2001. Bidirectional effects of stress and glucocorticoids hormones on immune function: Possible explanations for paradoxical observations. In *Psychoneuroimmunology*, Ader R., Felten D.L., Cohen N. (Eds), London (UK), Academic Press, 301- 338.
- Engler H., Bailey M.T., Engler A., Sheridan J.F., 2004. Effects of repeated social stress on leukocyte distribution in bone marrow, peripheral blood and spleen. *Journal of Neuroimmunology*, 148, 106-115.
- Hansen P.J., 1998. Regulation of uterine immune function by progesterone-lessons from the sheep. *Journal of Reproductive Immunology*, 40, 63-79.
- Hayne S.M., Gonyou H.W., 2006. Behavioural uniformity or diversity? Effects on behaviour and performance following regrouping in pigs. *Applied Animal Behaviour Science*, 98, 28-44.
- Janssens C.J.J.G., Helmond F.A., Wiegant V.M., 1995. The effect of chronic stress on plasma cortisol concentrations in cyclic female pigs depends on the time of day. *Domestic Animal Endocrinology*, 12, 167-177.
- Matthews S.G., Owen D., Kalabis G., Banjanin S., Setiawan E.B., Dunn E.A., Andrews M.H., 2004. Fetal glucocorticoid exposure and hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) function after birth. *Endocrine Research*, 30, 827-836.
- Meeusen E.N.T., Bischof R.J., Lee C.S., 2001. Comparative T-cell responses during pregnancy in large animals and humans. *American Journal of Reproductive Immunology*, 46, 169-179.
- Merlot E., 2004. Conséquences du stress sur la fonction immunitaire des animaux d'élevage. *INRA Production Animale*, 17, 255-264.
- Moore A.S., Gonyou H.W., Stookey J.M., McLaren D.G., 1994. Effect of group composition and pen size on behaviour, productivity and immune response of growing pigs. *Applied Animal Behaviour Science*, 40, 13-30.
- Morrow-Tesch J.L., McGlone J.J., Salak-Johnson J.L., 1994. Heat and social stress effects on pig immune measures. *Journal of Animal Science*, 72, 2599-2609.
- Olsson I.A.S., De Jonge F.H., Schuurman T., Helmond F.A., 1999. Poor rearing conditions and social stress in pigs: Repeated social challenge and the effect on behavioural and physiological responses to stressors. *Behavioural Processes*, 46, 201-215.
- Stefansky V., Raabe C., Schulte M., 2005. Pregnancy and social stress in female rats: Influence on blood leukocytes and corticosterone concentrations. *Journal of Neuroimmunology*, 162, 81-88.
- Tuchscherer M., Puppe B., Tuchscherer A., Kanitz E., 1998. Effects of social status after mixing on immune, metabolic, and endocrine responses in pigs. *Physiology and Behavior*, 64, 353-360.
- Tuchscherer M., Kanitz E., Otten W., Tuchscherer A., 2002. Effects of prenatal stress on cellular and humoral immune responses in neonatal pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 186, 195-203.