

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

---

ANNEE 2020

2020 TOU3-3057

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

**Déborah AMSELLEM SZTERNBERG**

le 8 décembre 2020

**LIEN « BOUCHE - STRESS » CHEZ LE CHEVAL DE SPORT :**  
**REVUE DE LITTERATURE**

Directeurs de thèse : Dr Antonin HENNEQUIN, Dr Florent DESTRUHAUT

**JURY**

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Président :      | Pr Philippe POMAR     |
| 1er assesseur :  | Pr Cathy NABET        |
| 2ème assesseur : | Dr Florent DESTRUHAUT |
| 3ème assesseur : | Dr Antonin HENNEQUIN  |
| Invité :         | Mme Sophie BIAU       |





## Faculté de Chirurgie Dentaire

### ➔ DIRECTION

#### DOYEN

M. Philippe POMAR

#### ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONJOT

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

#### CHARGÉS DE MISSION

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

#### PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

#### DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

Mme Muriel VERDAGUER

### ➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

### ➔ HONORARIAT

#### DOYENS HONORAIRES

M. Jean LAGARRIGUE +

M. Jean-Philippe LODTER +

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

### ➔ ÉMÉRITAT

M. Damien DURAN

Mme Geneviève GRÉGOIRE

M. Gérard PALOUDIER

## Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

### 56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

#### ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants : Mme Alice BROUTIN, Mme Marion GUY-VERGER

Adjoints d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH, M. Mathieu TESTE, Mme. Chiara CECCHIN-ALBERTONI

#### ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, M. Maxime ROTENBERG

Assistants : Mme Isabelle ARAGON, Mme Anaïs DIVOL,

### 56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL

Maître de Conférences : M. VERGNES Jean-Noël

Assistant: M. Julien ROSENZWEIG

Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, Mme FOURNIER Géromine, M. Fabien BERLIOZ

## Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

### 57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Bruno COURTOIS)

#### PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : M. Pierre BARTHET, Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL

Assistants: Mme. Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN

Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE , Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT

## CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY  
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS  
Assistants : Mme Léonore COSTA-MENDES, M. Clément CAMBRONNE  
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY, M. Jérôme SALEFRANQUE ,

## BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN  
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE  
Assistants : M. Antoine TRIGALOU, Mme Inessa TIMOFEEVA, M. Matthieu MINTY, Mme. Cécile BLANC  
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, M. Maxime LUIS

## **Section CNU 58 : Réhabilitation Orale**

### **58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Serge ARMAND)**

#### **DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE**

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER  
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE  
Assistants : Mme Pauline PECQUEUR, M. Jérôme FISSE, M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE  
M. Dorian BONNAFOUS, Mme. Manon SAUCOURT  
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE

#### **PROTHÈSES**

Professeurs d'Université : M. Serge ARMAND, M. Philippe POMAR  
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT  
Assistants : M. Victor EMONET-DENAND, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION,  
Mme Caroline DE BATAILLE, Mme Margaux BROUTIN  
Assistant Associé : M. Antoine GALIBOURG,  
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Laurent GINESTE, M. Olivier LE GAC, M. Louis Philippe GAYRARD, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE,  
M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA

#### **FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX**

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONIOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT  
Assistants : M. Thibault CANCEILL, M. Julien DELRIEU  
Adjoints d'Enseignement : M. Yasin AHMED, Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, Mme Josiane BOUSQUET

-----

Mise à jour pour le 05 Octobre 2020

Je dédie cette thèse :

A mon mari Stéphane, modèle de patience, sans qui je n'aurais pas pu présenter cette thèse, et n'aurais jamais pu aspirer à devenir chirurgien dentiste. Tu m'as toujours poussé à aller au bout de mes projets, même les plus incroyables ! Merci.

A mon fils Sacha qui m'a insufflé la force et le courage d'aller au bout de mes études, et de donner le meilleur de moi même.

A ma mère et à mon père. Vous avez toujours fait passer vos enfants avant vous-même, avec une affection et un dévouement à toute épreuve. Vous m'avez toujours soutenu, même si mes choix vous ont parfois décontenancé.

A mes beaux parents, Geneviève et Ely, qui m'ont poussé inlassablement à continuer dans cette voie, même si parfois je trouvais le chemin si tumultueux. Geneviève, vous avez une grande part de responsabilité dans cette fantastique reconversion !

A ma sœur Anaëlle qui a toujours été un modèle pour moi.

A mon frère, Alan, qui a toujours été trop loin par la distance mais jamais par la pensée.

A toute ma famille.

A tous mes amis.

A l'équipe de l'INSERM, Thierry Letellier et Margit Heiske pour leur disponibilité, et leur précieuse aide pour la conception et la rédaction de cette thèse.

Au Dr Vincent Benouaïch, pour ses idées passionnantes, pour sa pédagogie, et sa précieuse aide tout au long de la rédaction de cette thèse. Pour ta patience, Vincent, merci.

A Mlle Jessica Chalou, interne en chirurgie orale, qui a eu tant de courage et d'empathie pour m'expliquer et m'aider sur la lecture critique d'article !

Je tiens à remercier également le Pr Pierre Louis TOUTAIN, du Royal Veterinary College University of London, UK, pour son avis d'expert.

A notre Président du jury,

**Monsieur le Professeur POMAR Philippe,**

- Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Lauréat de l'institut de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale de la Salpêtrière,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R),
- Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques
- Colonel de réserve citoyenne du service de santé des armées (CDC-RC)

*Vous m'avez fait l'immense honneur d'avoir accepté la présidence de cette thèse.  
Depuis mes premiers pas en dentaire, vous m'avez toujours accompagné, soutenu, et  
j'ai su que votre porte serait toujours ouverte en cas de besoin.  
Je vous adresse ici mes plus profonds remerciements, ainsi que toute ma gratitude.*

Au membre du jury,

**Madame le Professeur NABET Cathy,**

- Professeur des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Etudes Approfondies de Santé Publique – Epidémiologie
- Docteur de l'Université Paris XI,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR),
- Lauréate de la Faculté de Médecine,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

*C'est avec beaucoup d'honneur que je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je vous exprime ma profonde reconnaissance pour votre accompagnement et votre enseignement tout au long de ces années, votre engagement, et votre implication dans mon cursus. Vous avez toujours su me conseiller et m'épauler.*

*Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect, et de toute mon amitié.*

Au membre du jury,

**Monsieur le Docteur DESTRUHAUT Florent,**

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'École des Hautes Études en Sciences Sociales en Anthropologie Sociale et Historique,
- Expert près la Cour d'Appel de Toulouse,
- Membre de la Compagnie des Experts de justice de Toulouse
- Certificat d'Études Supérieures en Prothèse Maxillo-Faciale,
- Certificat d'Études Supérieures en Prothèse Conjointe,
- Diplôme Universitaire de Prothèse Complète Clinique de Paris V,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier
- Responsable du DU d'Occlusodontologie et de Réhabilitation de l'Appareil Manducateur

*C'est un honneur que vous m'avez fait d'avoir accepté la co - direction de cette thèse. Merci de m'avoir fait confiance pour ce sujet, et j'espère ne pas vous avoir déçu. Je vous suis grandement reconnaissante de m'avoir donné goût à cette discipline : l'occlusodontie, à travers vos cours, et votre pédagogie.*

*Merci pour votre enseignement d'une grande clarté, extrêmement précis et basé sur la valorisation de l'étudiant.*

*Pour tout cela, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.*

Au membre du jury,

**Monsieur le Docteur HENNEQUIN Antonin,**

- Diplôme d'état de Docteur en Chirurgie dentaire - UPS Toulouse III
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier Toulouse III
- Assistant Hospitalo-Universitaire - Faculté d'Odontologie de Toulouse
- DU de Prothèse et Occlusodontologie, Université Toulouse III
- DU de Recherche Clinique en Odontologie, Université Toulouse III
- CES de Prothèse Conjointe - classement : 3ème national
- CES de Biologie de la Bouche
- Co-Responsable du DU d'Occlusodontologie et de Réhabilitation de l'Appareil Manducateur

*Je tenais à vous remercier de l'honneur que vous me faites de diriger cette thèse. Vous m'avez fait confiance en me proposant ce sujet et j'espère avoir été à la hauteur. Merci pour les innombrables conseils que vous m'avez prodigués au sein de vos enseignements et pour l'implication sans faille dont vous avez fait preuve dans la direction de cette thèse. J'espère que ce travail ne décevra pas vos espérances.*

*Veillez recevoir l'expression de mon plus grand respect et toute ma gratitude.*

Au membre du jury,

**Madame BIAU Sophie,**

- Ingénieur de recherche IFCE,

*Je suis très reconnaissante de votre présence dans ce jury de thèse. Merci pour votre professionnalisme, pour votre pédagogie, ainsi que pour votre aide dans la rédaction de cette thèse. Je vous adresse toute ma gratitude pour votre patience, pour vos conseils et toutes vos explications. J'espère que ce travail ne décevra pas vos espérances.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.*

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>16</b> |
| <b>1. DEFINITION DU STRESS.....</b>   | <b>17</b> |
| <b>2. L ' ANALYSE DU STRESS CHEZ LE RONGEUR .....</b>   | <b>18</b> |
| <b>2.1. Le test open field.....</b>   | <b>18</b> |
| <b>2.2. Le lien entre para fonction masticatoire et stress chez le rongeur .....</b>                        | <b>19</b> |
| 2.2.1. Expression du CRF et stress aigu chez le rat (Hori, Yuyama, et Tamura 2004).....                     | 19        |
| 2.2.2. Implication de la NOS (oxyde nitrique synthase) dans le stress aigu des rats (Hori et al. 2005)..... | 22        |
| 2.2.3. Effets du stress oxydatif chez le rat (Miyake et al. 2005) .....                                     | 25        |
| 2.2.4. Charge allostatique et para fonction masticatoire chez le rat (Okada et al. 2007)..                  | 28        |
| 2.2.5. L'effet du bruxisme sur la réponse au stress chez le rat (Sato et al. 2010).....                     | 32        |
| <b>3. LE STRESS COMPORTEMENTAL CHEZ LES ANIMAUX ET PLUS PARTICULIEREMENT CHEZ LE CHEVAL .....</b>           | <b>38</b> |
| <b>3.1. Chez les animaux en général.....</b>  | <b>38</b> |
| <b>3.2. Le comportement du cheval stressé.....</b>  | <b>39</b> |
| <b>4. SUPERPOSABILITÉ DU MODELE EQUIN.....</b>  | <b>42</b> |
| <b>4.1. Phylogénie.....</b>   | <b>42</b> |
| <b>4.2. Les données comparatives endocriniennes.....</b>  | <b>43</b> |
| 4.2.1. Modèle du primate comparativement à l'Homme .....  | 44        |
| 4.2.2. Modèle du cheval (Equus Caballus) comparativement à l'Homme.....                                     | 44        |
| <b>CONCLUSION .....</b>   | <b>48</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>   | <b>50</b> |
| <b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>  | <b>55</b> |
| <b>LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....</b>   | <b>56</b> |

## INTRODUCTION

Le terme de stress est passé dans le langage commun depuis maintenant de nombreuses années, et est invoqué comme facteur ou processus conduisant, ou tout du moins contribuant, à diverses pathologies comme les maladies cardiovasculaires, les troubles de l'humeur et l'anxiété, les désordres métaboliques, les pathologies auto-immunes et inflammatoires et les troubles musculo - squelettiques (Moisan et Moal 2012) par exemple. Le stress peut se manifester dans notre vie professionnelle, sociale ou affective. Sur la sphère oro-faciale, le stress est un cofacteur fréquemment retrouvé dans des para-fonctions, tel que le bruxisme par exemple, pathologie très largement répandue, puisqu'elle concerne 8% de la population soit environ 7 millions de personnes recensées en France (Lavigne et al. 2008).

Des études ont donc été menées sur le modèle animal, et notamment sur le rat afin de comprendre le lien entre para fonction masticatoire et gestion de situations stressantes (Hori, Yuyama, et Tamura 2004), (Hori et al. 2005), (Miyake et al. 2005), (Okada et al. 2007), (Sato et al. 2010). L'interposition d'un bâtonnet de bois entre les incisives de rats pendant une situation stressante, permettrait de mieux gérer un stress.

Cet effet anti - stress de l'utilisation de l'appareil manducateur est- il réservé aux rongeurs ? Pourrait- on montrer qu'une interposition d'un objet avec nos dents antérieures permettrait un effet anti stress ?

Le cheval est un animal grégaire, naturellement anxieux, de par son statut de proie à l'état sauvage. Avant sa domestication, sa survie dépendait de sa capacité à fuir à temps et le plus vite possible. C'est donc un animal dont l'instinct maintient les sens en éveil, et qui surveille à tout instant d'éventuels prédateurs. Le mode de vie que l'Homme a imposé au cheval lui demande d'accepter de vivre enfermé dans un espace clos, sans possibilité de fuite. De surcroît, en cas de menace, il doit lutter contre son instinct de fuite en s'en remettant à l'Homme qui l'a éduqué à respecter l'attache (classequine 2019). Ainsi, le stress chez le cheval est un sujet récurrent chez les amateurs et professionnels du milieu.

En outre, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal (HHS) et notamment la production de cortisol chez le cheval fonctionne de manière comparable avec le l'Homme (Gayraud, Alvinerie, et Toutain 1996), faisant du cheval un modèle expérimental intéressant à superposer chez l'Homme.

## 1. DEFINITION DU STRESS

Le stress est, en biologie, l'ensemble des réactions d'un organisme soumis à des pressions ou contraintes de l'environnement. Ces réactions dépendent de la perception qu'a l'individu des pressions qu'il ressent. Selon la définition médicale, il s'agit d'une séquence complexe de situations provoquant des réactions physiologiques, psychosomatiques (« Stress » 2020). Le stress est différent de l'anxiété, celle-ci est une émotion alors que le stress est un mécanisme de réponse pouvant amener différentes émotions, dont l'anxiété. On peut parler de stress positif ou négatif.

L'Homme d'aujourd'hui peut, soit dominer son stress, et celui - ci devient alors favorable aux performances socioprofessionnelles, soit être dominé par lui, le stress inhibe alors les capacités de l'Homme (Peteers 2011).

D'un point de vue scientifique, la première définition de Hans Selye en 1936 définit le stress comme étant la « réponse de l'organisme à toute sollicitation qui lui est faite ». Il se caractérise par une réaction physiologique linéaire (libération de cortisol) qui n'est pas spécifique du « stressor » (facteur de stress). Le concept de H. Selye est contemporain de la notion d'homéostasie proposée par Walter Cannon en continuité avec celle de « fixité du milieu intérieur » développée auparavant par Claude Bernard vers 1850.

Ces concepts associés au stress ont largement évolué, passant d'une réaction physiologique non spécifique à des processus psychobiologiques complexes fortement dépendants de l'individu. Il faut distinguer le stress aigu du stress chronique. Le premier correspond à une réponse adaptative de l'organisme et nécessaire à la survie. Il met en jeu de multiples médiateurs, neurotransmetteurs, neuropeptides et hormones, coordonnés dans le temps et l'espace. Le stress chronique est, en revanche, délétère et conduit, chez l'individu vulnérable, à diverses pathologies (Moisan et Moal 2012).

Pendant tout le XXème siècle, l'approche biologique du stress va lier les termes «stress», «homéostasie» et «adaptation» et développer une littérature scientifique abondante.

## 2. L'ANALYSE DU STRESS CHEZ LE RONGEUR

### 2.1. Le test open field

L'un des premiers tests afin d'évaluer le lien entre le stress et la locomotion chez les rongeurs a été le test «open field» ou en traduction littérale, le test de « champ ouvert » ou d'«arène ouverte» (« Open field (animal test) » 2019).

C'est un test expérimental développé par Calvin S. Hall en 1932 pour mesurer, au départ, l'anxiété des rongeurs. L'open field permet de tester les niveaux d'activité locomotrice générale chez le rat. A la différence des équidés, chez les rongeurs, une anxiété accrue se traduira par une diminution de leur locomotion, voir même une réaction de « freezing » (immobilisation), et une préférence pour rester proche des parois de l'arène. A l'inverse, une diminution du niveau d'anxiété entraînera une augmentation du comportement exploratoire chez le rongeur, et donc une augmentation de la locomotion (Hall et Ballachey 1932).

Il est également intéressant de noter que, même si ce test a été validé pharmacologiquement par l'utilisation d'anti anxiolytique comme les benzodiazépines, des médicaments plus récents tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine par exemple, prouvés pour leur action contre l'anxiété, ont montré des résultats incohérents dans le test « open field » (Ennaceur 2014).

Ce test est initialement prévu pour des rongeurs, habitués à vivre dans des espaces confinés, pouvant fuir rapidement par les sous - sol. Aussi, cette confrontation avec un grand espace lumineux en forme d'arène est un réel élément stressant, et permet de mesurer la peur chez le rongeur.

Le test open - field n'a donc pas tout à fait le même effet sur un grand herbivore comme le cheval, davantage habitué aux grands espaces (manège, carrière, paddocks, pâture, etc.) (Peteers 2011). Le cheval exprimera davantage de comportements de stress et de peur lors d'un test de confinement et d'isolement. Le test de l'open-field n'est donc pas valide pour évaluer la peur chez le cheval (Forkman et al. 2007). Le terme « open-field » peut être conservé pour décrire un test réalisé dans un endroit où le cheval a une relative liberté de mouvement (d'avantage que lorsqu'il est confiné dans une stalle).

## 2.2. Le lien entre para fonction masticatoire et stress chez le rongeur

Au cours des années 2000 plusieurs études menées par des chercheurs japonais ont mis en évidence le lien entre para fonction masticatoire et gestion d'une situation de stress chez le rongeur. Plusieurs articles sont décrites ci - après :

### 2.2.1. Expression du CRF et stress aigu chez le rat (Hori, Yuyama, et Tamura 2004)

Le stress induit l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien, caractérisé par une augmentation du facteur CRF (Corticotropin releasing factor), secrété par les neurones dans le noyau para ventriculaire (PVN) de l'hypothalamus. De ce fait, il y augmentation de sécrétion de l'ACTH en cas de situation de stress .

Des groupes de rats sont définis, et sont exposés à un stress psychologique pendant des durées différentes : 30 min ou 60 min. Un groupe contrôle est aussi défini.

La contrainte stressante est l'immobilisation des rats sur une planchette de bois, en position couchée, à l'aide d'une ceinture de cuir.

Les 4 membres du rat sont positionnés à 45° par rapport à l'axe principal du corps du rat, à l'aide de ruban adhésif.

Certain rats ont la possibilité d'utiliser leur activité masticatoire, grâce à un bâtonnet de bois placé entre les incisives du rongeur, sans que le rat ne puisse faire de mouvements de la tête et du corps. Seule la mâchoire du rat peut être mobilisée (Figure 2 et 3).



*Figure 2 et 3 : illustration de la situation stressante des rats immobilisés sur la planchette de bois (Okada et al. 2007)*

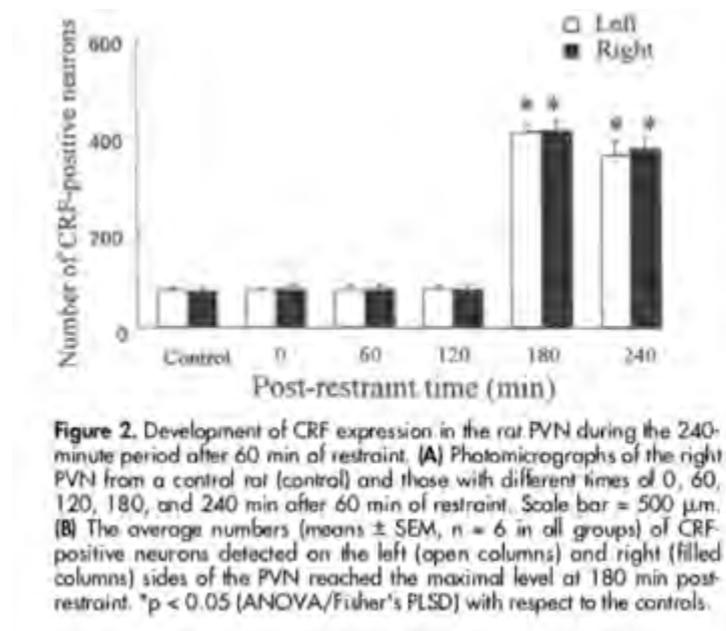
La figure 2 (à gauche) montre les rats immobilisés sans possibilité d'utiliser leur para fonction masticatoire. La figure 3 (à droite) illustre le bâtonnet de bois permettant aux rats d'utiliser leur activité masticatoire.

Le groupe contrôle formé dans cette étude est constitué de 9 rats, dont 6 ont accès à l'eau et à la nourriture à volonté, et 3 en sont privés pendant 300 min, avant de les tuer.

Le critère principal étudié de cette étudié est le nombre (via un double comptage) de neurones positifs à l'expression du CRF. Des coupes coronales de 50 microns sont réalisées des cerveaux des rats, incluant le tissu hypothalamique contenant le PVN.

Concernant le groupe contrôle, les résultats de l'étude ne déterminent pas de différence significative entre le nombre de neurones exprimant positivement le CRF des rats ayant été privés de nourriture et d'eau, et ceux n'ayant pas été privés. Cette expérimentation a été effectuée pour montrer la différence d'un stress non psychologique (privation de nourriture pendant 300 min), que l'on qualifierait plutôt de stress physiologique, dont les rongeurs peuvent avoir une certaine habitude dans la nature par exemple, avec un stress psychologique (immobilisation par contention sans douleur).

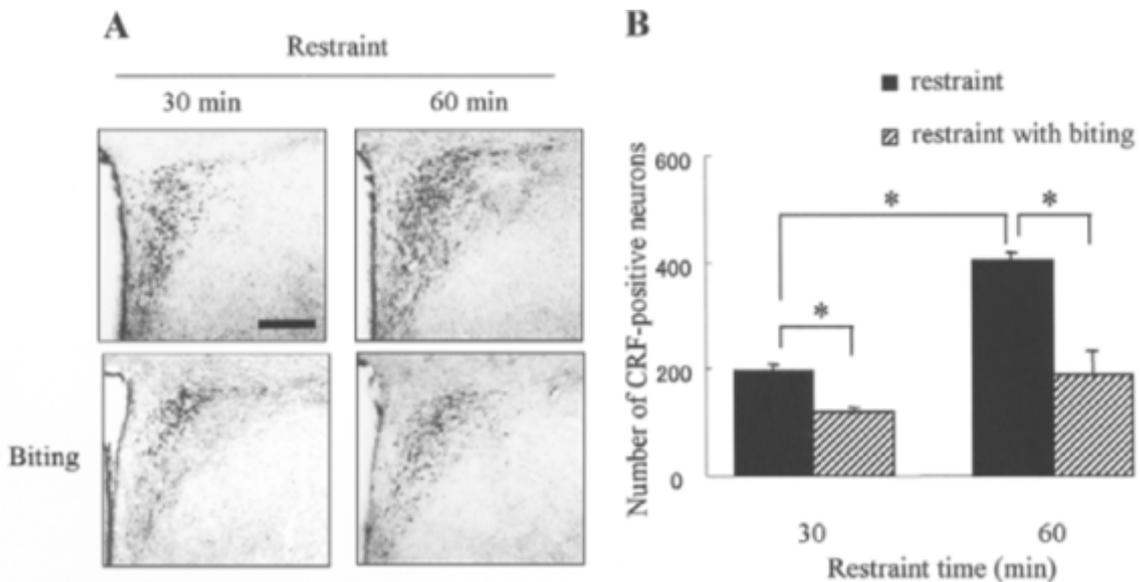
Concernant les rats qui ont subi le stress psychologique pendant 60 min, il n’y a pas de différence significative du nombre de neurones exprimant positivement le CRF jusqu’à 120 min après la fin de l’application du stress, comparativement au groupe contrôle. Cependant, après 180 min et 240 après la fin de l’application du stress, il y a une différence significative avec le groupe contrôle (Figure 4).



*Figure 4 : Expression du CRF dans le PVN droit et gauche du rat, analysés sur les cerveaux des rats jusqu'à 240 min après l'application d'un stress par immobilisation pendant 60 min (Hori, Yuyama, et Tamura 2004)*

Le critère de jugement secondaire analysé de l'étude est le nombre de neurones exprimant positivement le CRF dans la partie droite et gauche du PVN. D'après les résultats de l'étude, il n’y a pas de différence significative d’expression du CRF entre la partie droite et gauche du PVN (Figure 4).

L'étude a montré que l'activité masticatoire des rats leur a permis d'avoir une meilleure gestion de la situation stressante psychologiquement. En effet, que ce soit pour un stress appliqué pendant 30 ou 60 min, les rats du groupe avec le bâtonnet de bois entre les incisives ont un nombre de neurones exprimant le CRF significativement moins important que les rats subissant la même contrainte, mais sans pouvoir ronger le bâtonnet (Figure 5B).



**Figure 3.** Effects of restraint time and biting on the expression of CRF-positive neurons in the PVN. **(A)** Photomicrographs of the right paraventricular nucleus with CRF-positive neurons induced after 30 or 60 min of restraint stress and 180 min recovery (upper panels). Biting of a wooden stick during the stress exposure suppresses expression of CRF-positive neurons (lower panels). Scale bar = 500  $\mu$ m. **(B)** The average numbers of CRF-positive neurons (means  $\pm$  SEM,  $n = 6$  in all groups) found in the stress-exposed animals (filled columns) and those allowed to bite during restraint (\* $p < 0.05$ , ANOVA/Fisher's PLSD).

*Figure 5 A et B: Effets d'un stress par immobilisation chez des rats utilisant leur activité masticatoire, dans l'expression du CRF neuronal du PVN de l'hypothalamus (Hori, Yuyama, et Tamura 2004)*

Ainsi, l'activité masticatoire permet une moindre expression du CRF, et donc une moindre activation de l'axe HHS, et moins d'ACTH libéré. L'étude montre donc que grâce à la para fonction masticatoire, le stress est mieux géré.

### 2.2.2. Implication de la NOS (oxyde nitrique synthase) dans le stress aigu des rats (Hori et al. 2005)

L'oxyde nitrique (NO) module l'activité du système endocrine dans le comportement de la réponse au stress. La NOS (oxyde nitrique synthase) est une molécule de signalment induite par le stress, produite dans le noyau para ventriculaire (PVN) de l'hypothalamus.

On suppose que la NOS peut être impliqué dans la régulation du facteur CRF (Hori et al. 2005).

Le but de l'étude est d'évaluer l'effet de l'application d'un stress par immobilisation d'un rat, sur l'expression de la nNOS (oxyde nitrique synthase neuronal) dans le PVN de l'hypothalamus, et de comprendre l'impact de la fonction masticatoire sur la situation de stress induisant l'expression de nNOS.

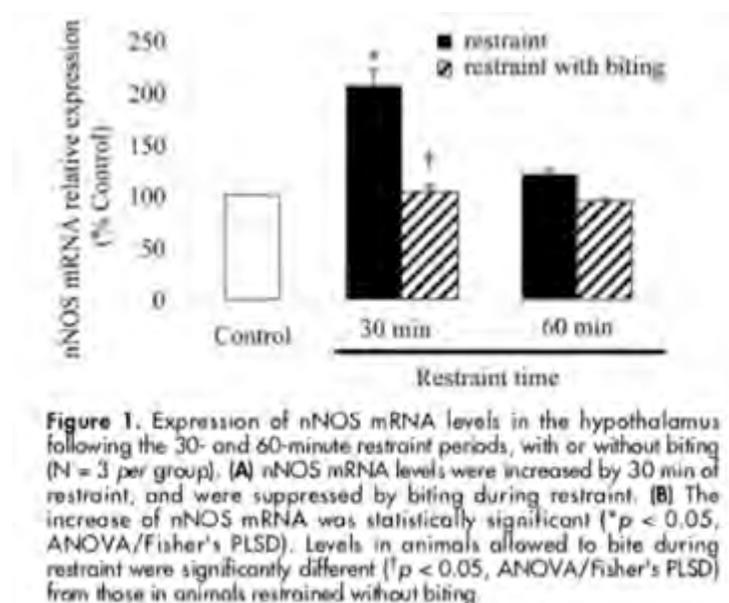
Les études de 1993 et 1996 ont montré que le stress par une contrainte d'immobilisation induit une augmentation de l'ARN de NOS dans le cerveau (Calzà et al 1993), (Kishimoto et al. 1996), mais aucune étude n'avait décrit l'effet de la fonction masticatoire sur l'ARN de NOS.

L'étude décrit un stress psychologique appliqué aux rats, avec un protocole identique que dans l'étude précédente; les rats sont immobilisés sur une planchette de bois, les membres à 45°.

Plusieurs groupes de rats sont établis. Un groupe de rats subit la contrainte stressante pendant 30 min, un autre groupe pendant 60 min.

Certains rats peuvent utiliser leur fonction masticatrice sur un bâtonnet de bois placé entre leurs incisives. Il est créé un groupe contrôle, où les rats ne sont pas stressés.

Le critère de jugement principal de l'étude est la quantification par PCR (l'amplification en chaîne par polymérase) de l'ARN de NOS (Figure 6).



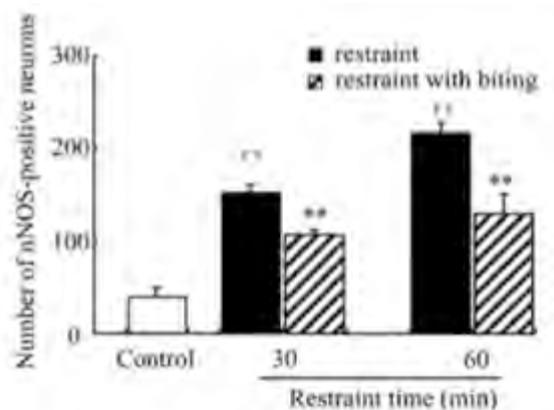
*Figure 6 : Expression d'ARN NOS dans l'hypothalamus chez des rats stressés pendant 30 et 60 min, pouvant utiliser ou non leur activité masticatoire, comparativement au groupe contrôle non stressé (Hori et al. 2005).*

Le niveau d'ARN de NOS dans l'hypothalamus est significativement augmenté chez les rats stressés pendant 30 min, par rapport au groupe contrôle. En revanche, il n'y a pas d'augmentation significative de l'ARN de NOS pour les rats stressés pendant 60 min par rapport au groupe contrôle.

Pour les rats soumis à la contrainte par immobilisation pendant 30 min, l'étude montre une différence significative ; l'expression de l'ARN NOS connaît une diminution chez les rats pouvant utiliser leur activité masticatoire par rapport aux rats ne pouvant pas ronger le bâtonnet avec leurs incisives. En revanche, pas de différence significative observée pour les rats stressés pendant 60 min, entre ceux qui rongent le bâtonnet et ceux qui ne le peuvent pas.

Les critères de jugements secondaires de cette étude sont le comptage de neurones exprimant positivement nNOS, ainsi que la localisation de l'expression de nNOS.

Pour ce premier critère de jugement secondaire, les cerveaux des rats sont isolés par coupes de 100 microns de tissus hypothalamiques incluant le PVN, ainsi que l'application d'une procédure de marquage de NOS, grâce à une immunohistochimie.



**Figure 2.** Effects of restraint duration and biting on expression of nNOS-positive neurons in the right side of the paraventricular nucleus (PVN). (A) Photomicrographs of nNOS-positive neurons in the control, restraint, and restraint with biting groups. Scale bar = 500  $\mu$ m. (B) The number of nNOS-positive neurons observed after restraint was significantly higher (\*\* $p < 0.01$ , ANOVA/Fisher's PLSD) than that observed in controls. nNOS-positive neurons were significantly reduced (\*\* $p < 0.01$ , ANOVA/Fisher's PLSD) by biting during the 30- and 60-minute restraint periods (N = 6 per group). Values given are means  $\pm$  SEM of nNOS-positive neurons in the PVN.

*Figure 7 : Nombre de neurones exprimant positivement nNOS chez des rats stressés pendant 30 et 60 min, pouvant utiliser ou non leur activité masticatoire, comparativement au groupe contrôle (Hori et al. 2005).*

Le comptage de neurones exprimant nNOS dans le PVN a révélé un résultat significativement augmenté dans le groupe des rats stressés, par rapport au groupe contrôle que ce soit pour un stress de 30 min ou de 60 min.

Ce comptage permet de noter le nombre significativement réduit de neurones exprimant nNOS dans le groupe de rats stressés pouvant faire fonctionner leur activité masticatoire, par rapport au groupe de rats stressés qui ne peut pas ronger, que ce soit pour un stress de 30 min ou de 60 min (Figure 7).

Le second critère de jugement secondaire permet d'indiquer que nNOS sont exprimés dans les 4 régions du PVN de l'hypothalamus, en quantité différente.

### 2.2.3. Effets du stress oxydatif chez le rat (Miyake et al. 2005)

Dans l'étude réalisée en 2005, il a été montré que la para fonction masticatoire des rats permettait une réduction du stress oxydatif en cas de mâchonnement.

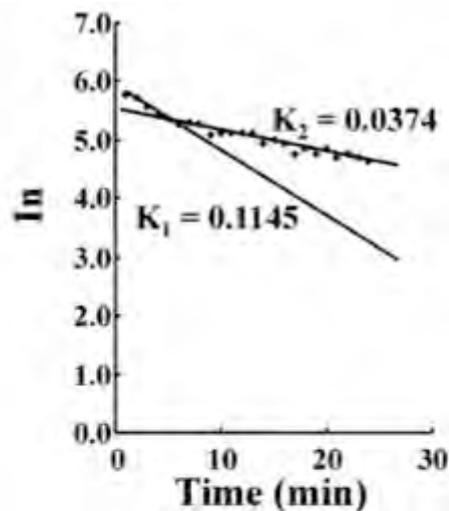
En effet, une molécule perméable à la barrière hémato - encéphalique, la 3 - methoxycarbonyl - 2,2,5,5, - tetraméthylpyrrolidine - 1 - oxyl (MC-PROXYL) est administrée chez le rat.

Grâce aux imageries par résonance paramagnétique électronique (RPE) et tomographie informatisée par résonance paramagnétique électronique (RPE - CT), il a pu être montré que la constante du taux de décroissance de la MC-PROXYL dans l'hypothalamus des cerveaux isolés des rats ayant été stressés 30 min avant, décroît plus rapidement que la constante du taux de décroissance des rats du groupe contrôle n'ayant pas subi le stress.

Cela suggère que l'immobilisation des rats sur une planchette de bois, génère un stress oxydatif cérébral, formant des radicaux libres ; miroir des dommages oxydatifs engendrés.

Il est intéressant de noter que la constante de décroissance de la MC-PROXYL des cerveaux isolés des rats ayant été immobilisés, mais pouvant utiliser leurs incisives grâce à un bâtonnet de bois inséré entre les mâchoires, se rapproche de la constante du groupe témoin.

L'étude montre donc que la para fonction masticatoire, utilisée grâce à l'interposition du bâtonnet de bois, réduit le stress oxydatif induit par la situation stressante d'immobilisation.



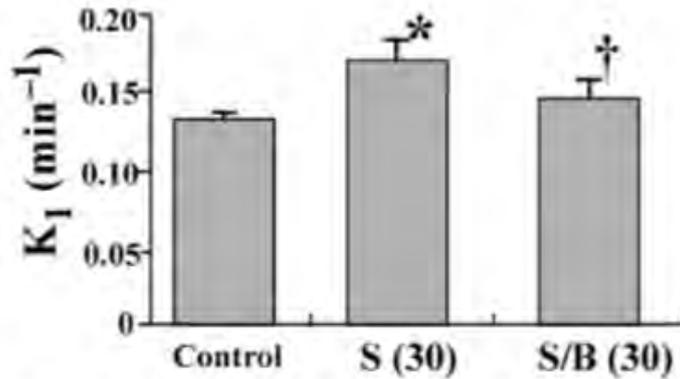
**Fig. 1.** Typical L-band ESR signal decay of MC-PROXYL in the isolated brain after i.v. injection of MC-PROXYL. ESR was measured 4 min after i.v. injection of MC-PROXYL (brains isolated 30 s after the treatment). ESR was measured 4 min after i.v. injection of MC-PROXYL (brains isolated 30 s after treatment). The logarithmic signal intensity ( $\ln$ ) of the second peak of the ESR spectrum of MC-PROXYL was plotted against time. Linearity was observed in phase I and phase II of the corresponding semilogarithmic plot.

*Figure 8: Constantes de décroissance  $K_1$  et  $K_2$  ( $\text{min}^{-1}$ ). Intensité du signal de l'imagerie RPE ( $\ln$ ) en fonction du temps (Time min) (Miyake et al. 2005).*

Sur la Figure 8,  $K_1$  représente la constante de décroissance de la première phase du tracé semi - logarithmique et  $K_2$  la constante de décroissance de la seconde phase de ce tracé. Le tracé semi - logarithmique représente la diminution de la MC-PROXYL, après avoir isolé les cerveaux des rats, 30s après l'injection de MC - PROXYL par voie intra - veineuse. L'imagerie par RPE commence à être mesurée à 4 min après injection du traitement ( $T=0$ ).

$\ln$  représente l'intensité du signal logarithmique.

Ainsi, les constantes linéaires des taux de décroissance de la MC-PROXYL sont mesurées en 2 phases, par l'intensité du signal de l'imagerie RPE ( $\ln$ ) en fonction du temps (Time) sur les cerveaux isolés.



**Fig. 2.** L-band ESR signal decay rate constant of MC-PROXYL in the isolated rat brain after i.v. injection of MC-PROXYL. Three groups of rats were studied: one group underwent restraint stress for 30 min [S(30)], one group (control) did not, and one group was allowed to bite a wooden stick (18 cm length x 0.5 cm diameter) during restraint stress for 30 min [S/B(30)]. The logarithmic signal intensity of the second peak of the ESR spectrum of the nitroxyl spin probes was plotted against time.  $K_1$  indicates the decay rate constant ( $\text{min}^{-1}$ ) in phase I as shown in Figure 1. Each  $K_1$  value indicates the decay rate constant ( $\text{min}^{-1}$ ) for the control, stress S(30), and stress with biting groups S/B(30). Each column represents the mean  $\pm$  SEM ( $n = 3-6$ ). \* $P < 0.05$  (ANOVA/Fisher's PLSD) versus corresponding value for controls. † $P < 0.05$  (ANOVA/Fisher's PLSD) versus corresponding value for S(30).

*Figure 9: Constante de décroissance  $K_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) en fonction des différents groupes de rats (Miyake et al. 2005)*

La constante de décroissance  $K_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a été mesurée en fonction des différents groupes de rats. Le groupe « Control » correspond au groupe de rats qui n'a pas subi la situation de stress psychologique, et a été mis à l'écart des autres groupes. Le groupe S(30) correspond au groupe de rats ayant subi la situation stressante par immobilisation sur la planchette de bois pendant 30min. Le groupe S/B (30) correspond au groupe de rats ayant subi la situation de stress psychologique par immobilisation, mais avec le bâtonnet inséré entre les mâchoires, permettant ainsi d'utiliser leur para fonction masticatoire (Figure 9).

$K_1$  est significativement plus élevée chez le groupe S(30), alors que le groupe S/B(30) se rapproche des valeurs du groupe témoin non stressé.

L'effet anti - stress des mouvements de l'activité motrice masticatoire joue un rôle important pour permettre de réduire les effets néfastes oxydatifs de l'exposition à un stress psychologique.

#### 2.2.4. Charge allostatique et para fonction masticatoire chez le rat (Okada et al. 2007)

L'étude menée par S. Okada en 2007 a permis de montrer que les rats en situation de stress pouvant utiliser le bâtonnet de bois avec leurs incisives, avaient des valeurs inférieures aux paramètres mesurés de la charge allostatique, induite par un stress.

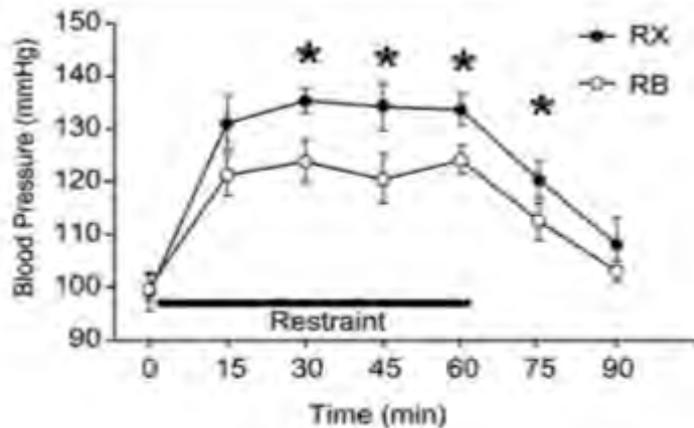
Le stress psychologique appliqué aux rats est le même que dans l'étude précédente : le rat est immobilisé sur une planchette de bois, les membres attachés à 45° par rapport au corps, ne permettant pas d'effectuer des mouvements avec la tête. Il a été mesuré plusieurs paramètres :

- La mesure de la pression systolique,
- La mesure de la température corporelle de surface et le température corporelle centrale
- Dosage de différentes sécrétions de médiateurs sanguins.

2 groupes sont créés : le groupe RB et le groupe RX. Le groupe RB correspond aux rats subissant la situation de stress, pouvant mordre sur le bâtonnet de bois. Le groupe RX correspond aux rats stressés, mais ne pouvant pas utiliser leur para fonction masticatoire.

La mesure de la pression sanguine systolique est effectuée grâce à un appareil de mesure positionnée sur la queue du rat. Les mesures sont effectuées sur les 2 groupes de rats stressés.

8 mesures sont alors effectuées : juste avant la situation stressante à T=0, pendant la période de stress (durée 60 min) à T=15, T=30, T=45 et T=60, puis après la situation de stress, les rats sont alors revenus en liberté, et sont conscients, à T=75 et T=90.



**Fig. 1** – The effects of biting on blood pressure rise caused by restraint stress. Black horizontal bar on the abscissa indicates restraint period. Data are expressed as means ( $n=10$ )  $\pm$  SEM.

*Figure 10 : Les effets de la para fonction masticatrice lors d'un stress par immobilisation, sur la pression artérielle systolique (Okada et al. 2007)*

Il a été montré qu'à T=0, T=15 et T=90, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes de rats. Cependant, à T=30, T=45, T=60, et T= 75, la pression artérielle systolique est significativement plus faible dans le groupe RB, par rapport à RX (Figure 10).

La mesure de la température corporelle centrale est obtenue à l'aide d'un thermomètre rectal digital. La mesure de la température corporelle de surface est obtenue grâce à une caméra à infrarouge, qui permet l'obtention d'images thermographiques émises par la peau et la fourrure des rats.

Concernant la température corporelle centrale, l'étude montre qu'à T=0 et à T=240, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes de rats. A T=240, la température corporelle revient à l'état basal (Figure 11 A).

En revanche, à T=30 et T=60 ; pendant l'application du stress, ainsi qu'à T=120 et à T=180 ; après le retour des rats en liberté et conscients, il a été analysé que le groupe RB a une température significativement plus faible que chez les rats du groupe RX (rats qui ne peuvent pas utiliser leur para fonction masticatoire pendant le stress).

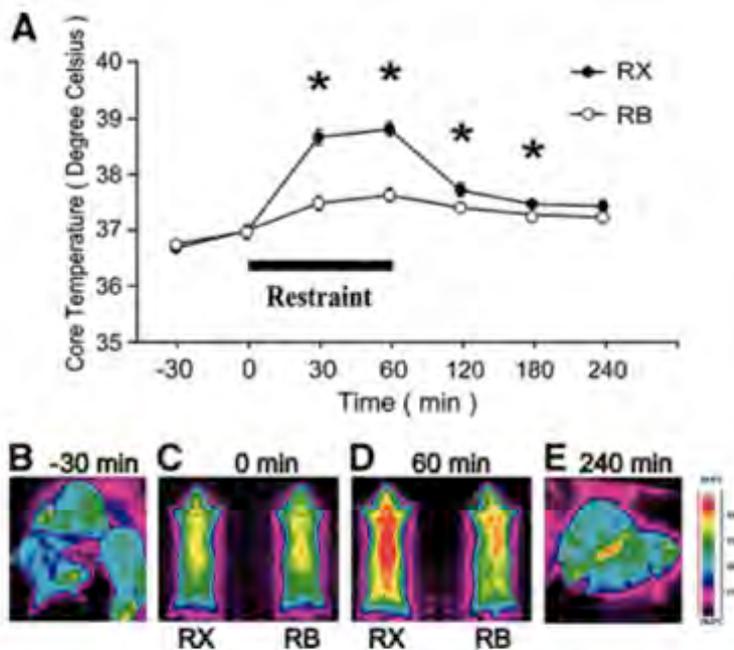


Fig. 2 – The effects of biting on core temperature rise caused by restraint stress. Data are expressed as means ( $n=10$ ) $\pm$  SEM (A). Thermal infrared images were compared to visualize the changes in the surface temperature in rats (B-E). In panels C and D, the rat on the left was from group RX and the rat on the right was from group RB. Images of rats before restraint are shown.

*Figure 11 A et B : Les effets de la para fonction masticatrice lors d'un stress par immobilisation sur la température corporelle centrale et la température corporelle de surface (Okada et al. 2007)*

Les températures corporelles de surface analysées, montrent qu'à T=-30 et T=0, les rats des 2 groupes présentent le même type d'imagerie infrarouge. Cependant, à T=60, c'est à dire en fin de situation de stress psychologique, les rats du groupe RX montrent une température corporelle de surface plus élevée que celle du groupe RB (Figure 11 B).

Les analyses biochimiques de médiateurs sanguins, dont des cytokines tels que l'Interleukine 1Beta (IL-1 $\beta$ ) et l'Interleukine 6 (IL-6), ainsi que la leptine, prélevés sous anesthésie en ponctionnant le cœur, montrent que les taux sont significativement plus bas pour le groupe RB que pour le groupe RX.

A l'inverse, la TSH est significativement plus élevée chez le groupe RB par rapport au groupe RX. Les concentrations de la TNF- $\alpha$  et de l'Interleukine-2 (IL-2) ne présentent pas des résultats significatifs entre les groupes (Figure 12).

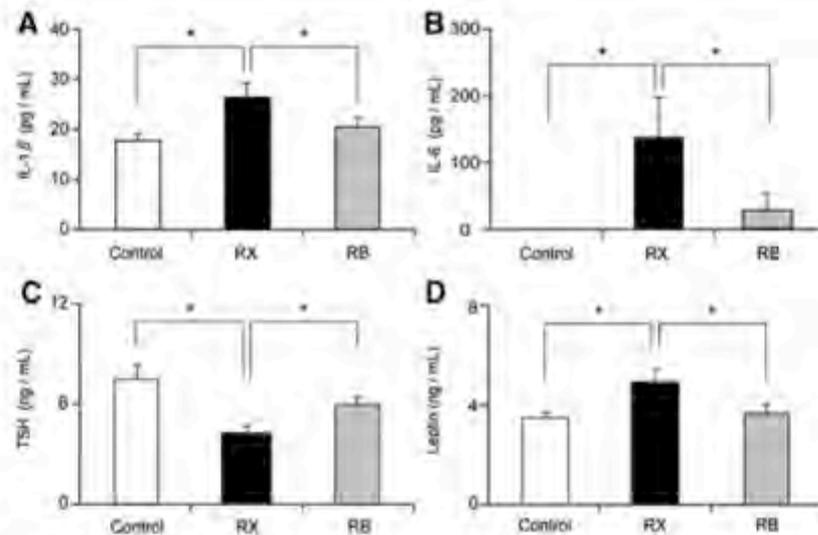


Fig. 3 – The effects of biting on levels of IL-1 $\beta$  (A), IL-6 (B), TSH (C), and leptin (D) in the rat serum caused by restraint stress. Data are expressed as means (n = 10)  $\pm$  SEM.

*Figure 12 : Les effets de la para fonction masticatrice lors d'un stress par immobilisation sur la température corporelle centrale et la température corporelle de surface*

Ces médiateurs jouent un rôle important dans la charge allostatique induite par le stress. Des études suggèrent que l'augmentation des concentrations sériques de cytokines inflammatoires accompagnant certains types de stress aigu est probablement due à l'activation des phagocytes mononucléaires (Okada et al. 2007).

Si les cytokines sont trop souvent gérées ou mal gérées, elles peuvent contribuer alors à l'augmentation de la charge allostatique, pour laquelle une conséquence peut être une maladie aiguë ressemblant à un syndrome grippal suivie d'une phase chronique (neurasthénie).

La para fonction masticatoire semble être une adaptation comportementale possible, permettant à l'organisme de réduire sa charge allostatique néfaste.

### 2.2.5. L'effet du bruxisme sur la réponse au stress chez le rat (Sato et al. 2010)

L'objectif de cette étude est l'évaluation du bruxisme induit par une action psychologiquement stressante, ainsi que de mesurer l'effet du bruxisme sur différents organes ou différentes variables organiques ou tissulaires.

La SBA correspond à l'activité de bruxisme induite par le stress (stress-induced bruxism activity). Il s'agit du critère de jugement principal.

Les rats subissent la même contrainte stressante que dans les études précédentes ; les rats sont attachés par les membres à 45° par rapport à l'axe du corps, sur une planchette de bois.

2 groupes de rats sont créés : un groupe contrôle non stressé, avec accès à l'eau et à la nourriture, et un groupe subissant la contrainte stressante, attaché pendant 360 min.

L'évaluation de la SBA au cours de la contrainte stressante s'effectue grâce à des électrodes placées au niveau des masséters, et l'électromyographie (EMG) permet de suivre l'activité musculaire tout au long de cette période.

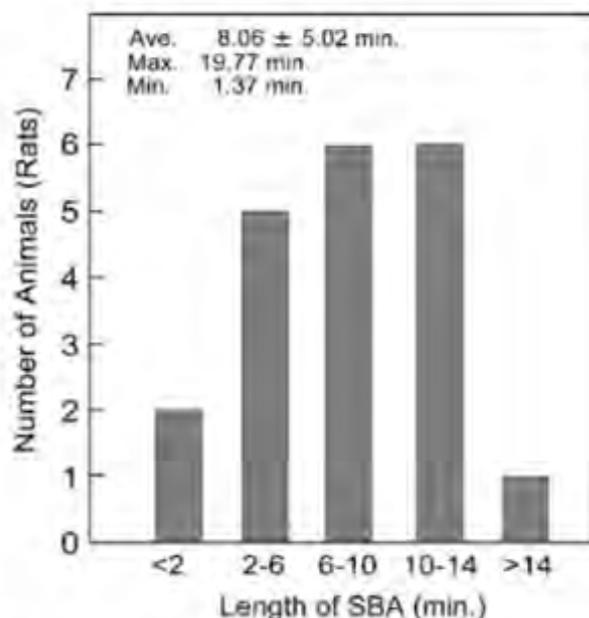
Pour obtenir uniquement la valeur de l'activité du bruxisme, des capteurs sont également placés au niveau de la tête et du cou, et le calcul suivant est effectué :

$$\text{EMG total} - \text{EMG tête et cou} = \text{EMG activité bruxisme}$$

Les critères de jugement secondaires sont l'évaluation :

- de l'analyse de coupes histologiques ainsi que des pesées de la rate et du thymus, issus du prélèvement de ces organes,
- du taux d'adrénaline, du taux de cortisol et du dosage des leucocytes ; et plus précisément des polynucléaires neutrophiles (PNN) ainsi que des lymphocytes, issus d'un prélèvement sanguin et extraction du sérum,
- l'analyse de muqueuses de l'estomac, et détermination en pourcentage des zones congestives (ulcéreuses), issu du prélèvement de l'estomac.

L'étude montre que les rats stressés ont tous une activité de bruxisme, contrairement aux rats qui n'ont pas été en situation de stress.



**Fig. 2** Variation of SBA. The masseter muscle activity during restraint was measured by EMG. The length of the activity was calculated for each animal. The variations of individual SBA ranged from 19.77 min to 1.37 min during 6 h of restraint stress.

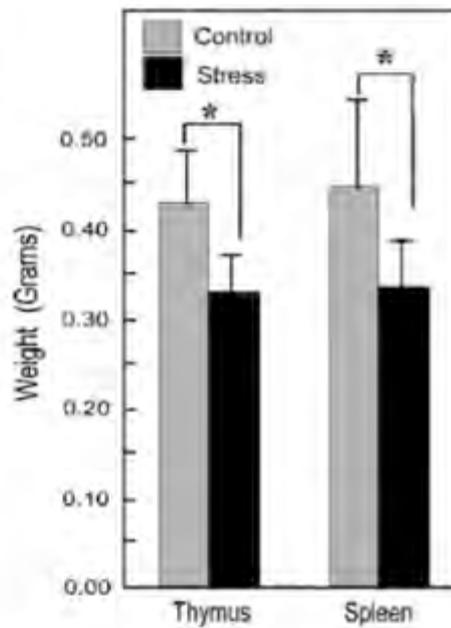
*Figure 13 : Variation de la SBA : nombre de rats en fonction du temps de SBA*

Concernant la SBA, la Figure 13 montre que la durée moyenne de SBA est de 8 min environ. Le minimum de temps de SBA est à 1,37 min, et le maximum 19,77 min.

Il existe donc une grande variabilité en terme de temps de bruxisme, mais il est intéressant de noter que tous les rats stressés ont une activité de bruxisme pendant la contrainte stressante.

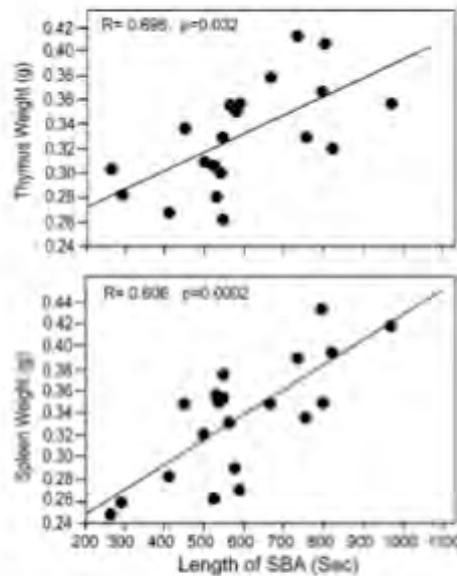
Les résultats concernant le prélèvement de la rate et du thymus montrent que ces organes affectés par le stress, ont une masse (g) significativement plus faible pour les organes des rats du groupe stressé par rapport au groupe contrôle non stressé (Figure 14) :

**Fig. 3** Effects of restraint stress on the weight of the spleen and thymus. Stressed animals showed a significantly lower spleen and thymus weight compared with controls. In histological and macroscopic observations, decreases in thymus cortex, increases in thymus marrow, and decreases white spleen marrow compared with controls were observed. Asterisk (\*) indicated significant difference at  $p < 0.05$



*Figure 14 : Poids (g) du thymus et de la rate*

L'étude montre également une corrélation entre le temps de SBA, et le poids des organes prélevés (Figure 15) :



**Fig. 4** Effects of SBA on the stress-induced changes of the spleen and thymus weights. Restraint stress was applied for 6 h, during which decreases in spleen and thymus weights were attenuated by SBA in a duration-dependent manner

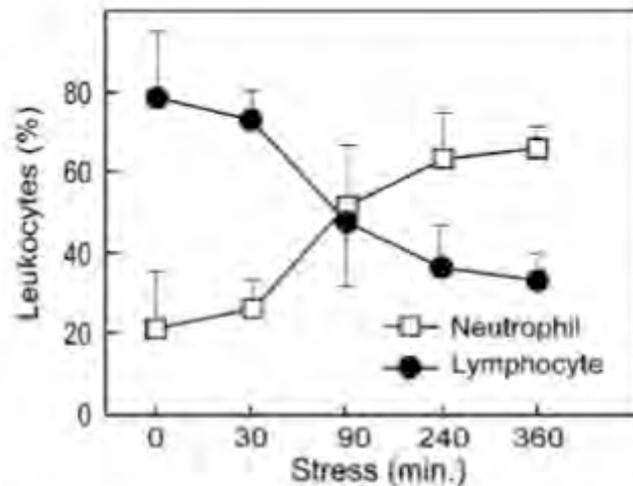
*Figure 15 : Effets de la SBA sur le poids de la rate et du thymus*

La figure 15 montre le lien proportionnel entre durée du bruxisme et limitation de la perte de poids (g) de la rate et du thymus.

Ainsi, plus le temps de SBA est long, plus les organes auront une limitation de leur perte de poids. Autrement dit, les rats qui ont un bruxisme de plus longue durée au cours de la contrainte stressante connaîtront une masse plus importante de ces organes.

Le prélèvement de sang révèle plusieurs résultats.

- Concernant les PNN et les lymphocytes :



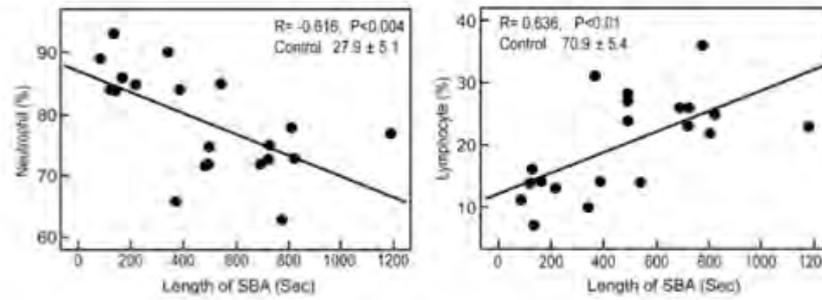
**Fig. 5** Alterations of neutrophil/lymphocyte balance in the stressed animal. Restraint stress for 6 h increased the number of neutrophils, while lymphocytes decreased

*Figure 16 : Balance PNN/lymphocytes au cours des 360 min de la situation de stress*

La figure 16 montre qu'au cours de la contrainte, il y a une augmentation progressive des PNN et une diminution des lymphocytes. Après 90 min de stress, la balance PNN/lymphocytes est inversée.

Une corrélation a été établie entre durée de SBA et taux de PNN, ainsi qu'entre durée de SBA et taux de lymphocytes (Figure 17).

**Fig. 6** Effect of SBA on the neutrophil/lymphocyte balance in the stressed animal. Stress-induced alterations in the percentage of neutrophils and lymphocytes in blood leukocytes were attenuated by SBA in a duration-dependent manner



*Figure 17 : Effets de la SBA sur la balance PNN/lymphocytes au cours de la situation de stress*

La Figure 17 montre que plus le temps de bruxisme est allongé pendant la contrainte, et moins la balance PNN/lymphocyte s'inverse. En effet, les graphes montrent que plus la durée de bruxisme s'allonge, plus les lymphocytes ont un pourcentage élevé, en revanche, plus les PNN sont diminués. Avec le temps de SBA plus long, il y a, dans une certaine mesure, le respect de la balance physiologique des ces globules blancs.

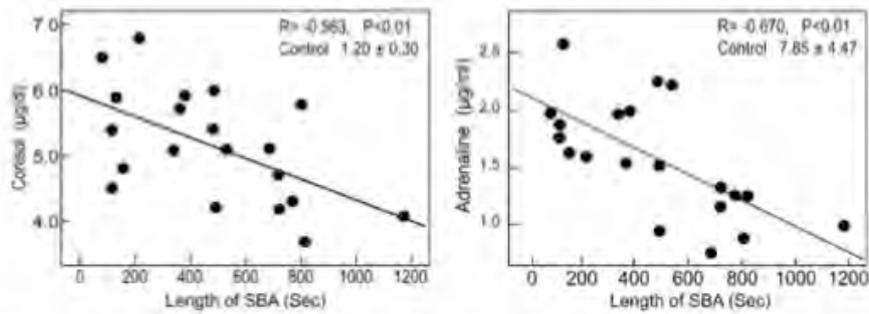
La durée de SBA atténuerait donc les altérations induites par le stress sur cette balance PNN/lymphocyte.

- Concernant le cortisol et l'adrénaline :

Chez les rats stressés, il y a une augmentation du cortisol et de l'adrénaline par rapport au groupe contrôle.

La figure 18 met en évidence le lien entre la durée de SBA et taux de cortisol sanguin et adrénaline.

Plus la durée de SBA est importante, plus les taux de cortisol et d'adrénaline sont faibles (Figure 18).



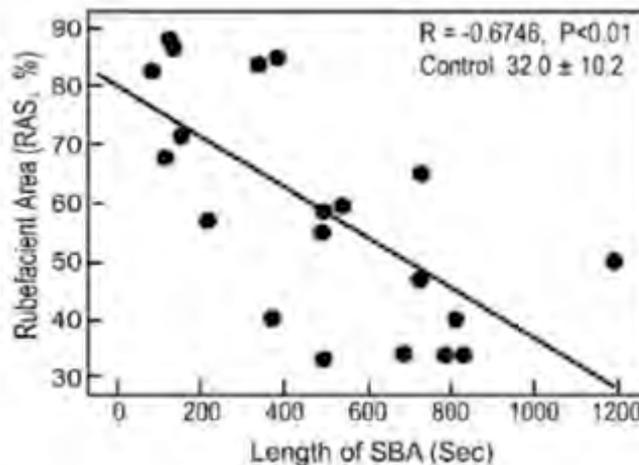
**Fig. 7** Effect of SBA on blood cortisol and adrenaline levels. Stressed animal showed an increase in cortisol and adrenaline levels, although these elevations were attenuated by SBA in a duration-dependent manner

*Figure 18 : Effet de la SBA sur le taux d'adrénaline et taux de cortisol sanguin, sur les rats subissant la contrainte stressante*

L'étude montre également que le groupe de rats stressés comporte une multitude d'ulcères de l'estomac différents, en terme de quantité, de taille, et de type histologique (histologies différentes).

Les ulcères sont calculés en pourcentage de zone congestive de la muqueuse de l'estomac des rats.

Les résultats de l'étude ont permis de mettre en corrélation le pourcentage des zones congestives de la muqueuse de l'estomac, avec la durée de SBA (Figure 19).



**Fig. 9** Effect of SBA on stress-induced ulcer formation. Stressed animals showed a variety of stomach ulcer formations as shown by macroscopic and histological observations (a). The RAS decreased significantly with SBA in a duration-dependent manner (b)

*Figure 19 : Effet de la SBA sur la formation d'ulcère provoquée par la situation stressante*

La figure 19 montre que le pourcentage des zones congestives de la muqueuse est fonction de la durée de SBA, et que ce pourcentage est significativement diminué avec la durée de SBA qui s'allonge.

En conclusion de cette étude, il peut être soulevée la question du rôle protecteur de l'activité de bruxisme sur les différents paramètres étudiés.

Les résultats de cette étude ont tous mis en corrélation le temps de bruxisme, avec une diminution des effets néfastes du stress (poids des organes, balance PNN/lymphocytes, taux de cortisol et d'adrénaline, quantité d'ulcères).

On observe donc que plus le rat bruxe longtemps, plus il se protège des réactions en chaîne induites par le stress.

### 3. LE STRESS COMPORTEMENTAL CHEZ LES ANIMAUX ET PLUS PARTICULIEREMENT CHEZ LE CHEVAL

#### 3.1. Chez les animaux en général

Comme les humains, les animaux doivent pouvoir répondre aux agressions et aux émotions générées par leur environnement.

Des dérangements ou changements trop fréquents ou trop brutaux sont des sources de stress qui peuvent leur être préjudiciables.

On peut constater ces réactions à travers les expériences du professeur Henri Laborit. Le stress génère de la peur et des incertitudes qui influent sur le comportement et la physiologie de l'animal. L'organisme sécrète des hormones pour mobiliser le cerveau ainsi que les muscles, et l'oxygénation augmente (Laborit 2000).

Lors d'un stress occasionnel, un animal apeuré va chercher à fuir, se mettre à pousser des cris ou à trembler. À un stade de peur extrême, un chat, par exemple, va saliver abondamment, ses pupilles vont se dilater et il peut uriner (Husse France 2020).

### 3.2. Le comportement du cheval stressé

Le cheval est un herbivore non ruminant (à la différence de la vache par exemple), et passe, quand il est à l'état sauvage (ou dans un pré le lui permettant), sa journée à se nourrir (12 à 15 heures). L'appareil manducateur, ainsi que les dents du cheval sont donc, de manière physiologique, extrêmement utilisés. C'est un animal grégaire et qui respecte une hiérarchie, la cohésion sociale est la base du troupeau.

On remarque d'ailleurs que les chevaux supportent difficilement de se séparer de leurs congénères (Kiley-Worthington 1999).

Plusieurs facteurs environnementaux peuvent être à l'origine de stress chez le cheval, comme le confinement avec séparation de ses congénères, une alimentation rationnée, trop riche, trop rapidement ingérée, une possibilité insuffisante de se déplacer ou de fuir...

L'isolement social fait d'ailleurs partie des situations les plus angoissantes chez les chevaux.

D'après Marie Peteers (Peteers 2011), le cheval stressé associe des comportements de peur et de réactivité émotionnelle.

Il est également largement validé que le transport est un facteur de stress important pour les chevaux (Schmidt, Biau, et al. 2009).

C'est d'ailleurs pourquoi de nombreux chevaux refusent, ou montent avec difficulté dans les camions ou vans. Au vu de leur instinct, il n'est pas difficile de comprendre que le camion représente une source d'anxiété importante (espace clos, confiné, sans possibilité de fuite).

L'étude menée en 2009 sur le transport longue distance de chevaux (1370 km parcourus sur 2 jours aller, puis 2 jours retour, après 8 jours d'arrêt), a permis de doser l'immunoréactivité du cortisol salivaire avant, pendant et après le transport (Figure 20).

Au milieu du premier jour du transport aller, le cortisol salivaire connaît un pic très important. Il est intéressant de noter également que le dosage du cortisol, 30 minutes avant l'embarquement connaît déjà une augmentation. En effet, tandis que les chevaux sont encore au box, et que les préparatifs de transport

s'effectuent, telles que : préparation des camions, mise en place des protections de transport aux membres antérieurs et postérieurs, bandage de queue etc...cette augmentation du cortisol est significative.

Les paramètres du stress au niveau du rythme cardiaque tels que : la fréquence cardiaque, la variabilité de la fréquence cardiaque et l'intervalle battement à battement, sont significativement affectés par le transport, même si ces données sont moins clairement interprétables que la donnée endocrinienne sur la libération de cortisol. (Schmidt, Biau, et al. 2009).

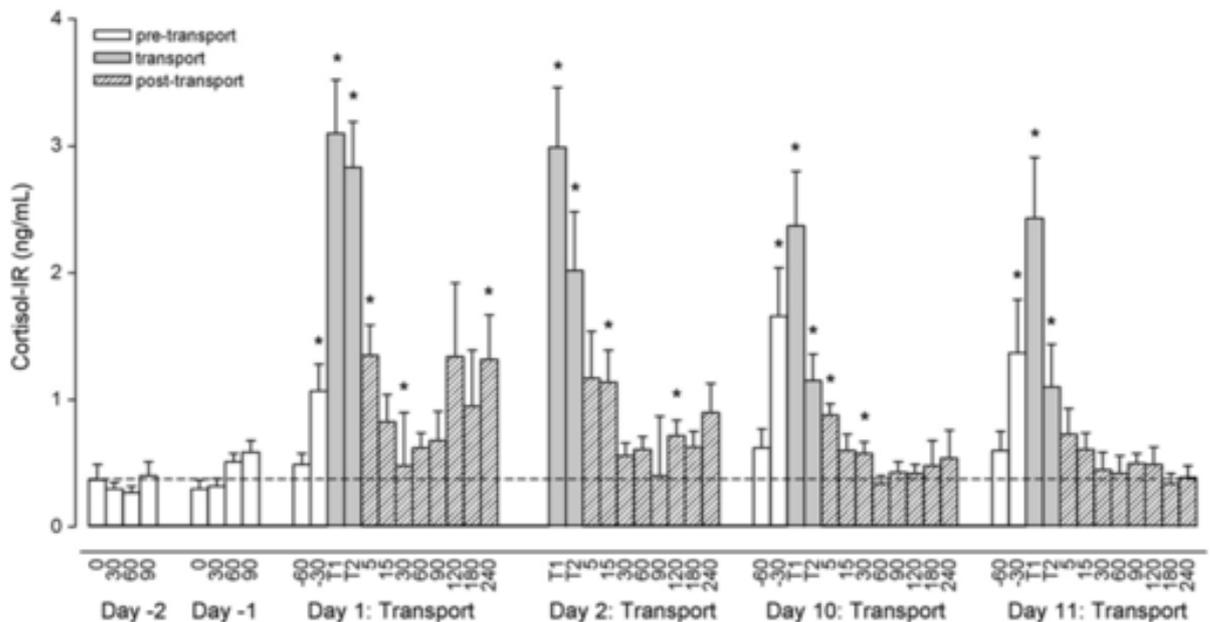


Fig. 1. Concentration of cortisol-IR in saliva of horses (N=7) before, during, and after transport. Times on x axis indicate minutes, T1 = mid-transport, T2 = end of transport. Changes over time are significant for Days 1, 2, 10, and 11 ( $P < 0.001$ , analysis of variance). Values differing significantly from the pretransport baseline are indicated by asterisk ( $P < 0.05$ ). Dashed line indicates mean pretransport baseline value.

*Figure 20 : Concentration de l'immunoréactivité du cortisol salivaire de 7 chevaux, avant, pendant et après le transport (Schmidt, Biau, et al. 2009)*

Dans une situation stressante, le cheval modifie ses comportements locomoteurs s'il le peut (cheval non attaché) : nombre de pas, vitesse et fréquence des

déplacements. Il est observé aussi une diminution des comportements de repos dans ce type de situation : immobilité, appui tripédal, yeux mi-clos ou fermés, tête basse, comme le montrent de nombreux auteurs ; (Bagshaw, Ralston, et Fisher 1994) ; (Harewood et McGowan 2005).

Un stress engendré par l'isolement social augmenterait la motivation pour le mouvement : augmentation de la distance parcourue et de la fréquence des déplacements au trot (test « open-field ») (Mal et al. 1991), ainsi que l'augmentation de l'activité locomotrice (test d'isolement : (Bagshaw, Ralston, et Fisher 1994).

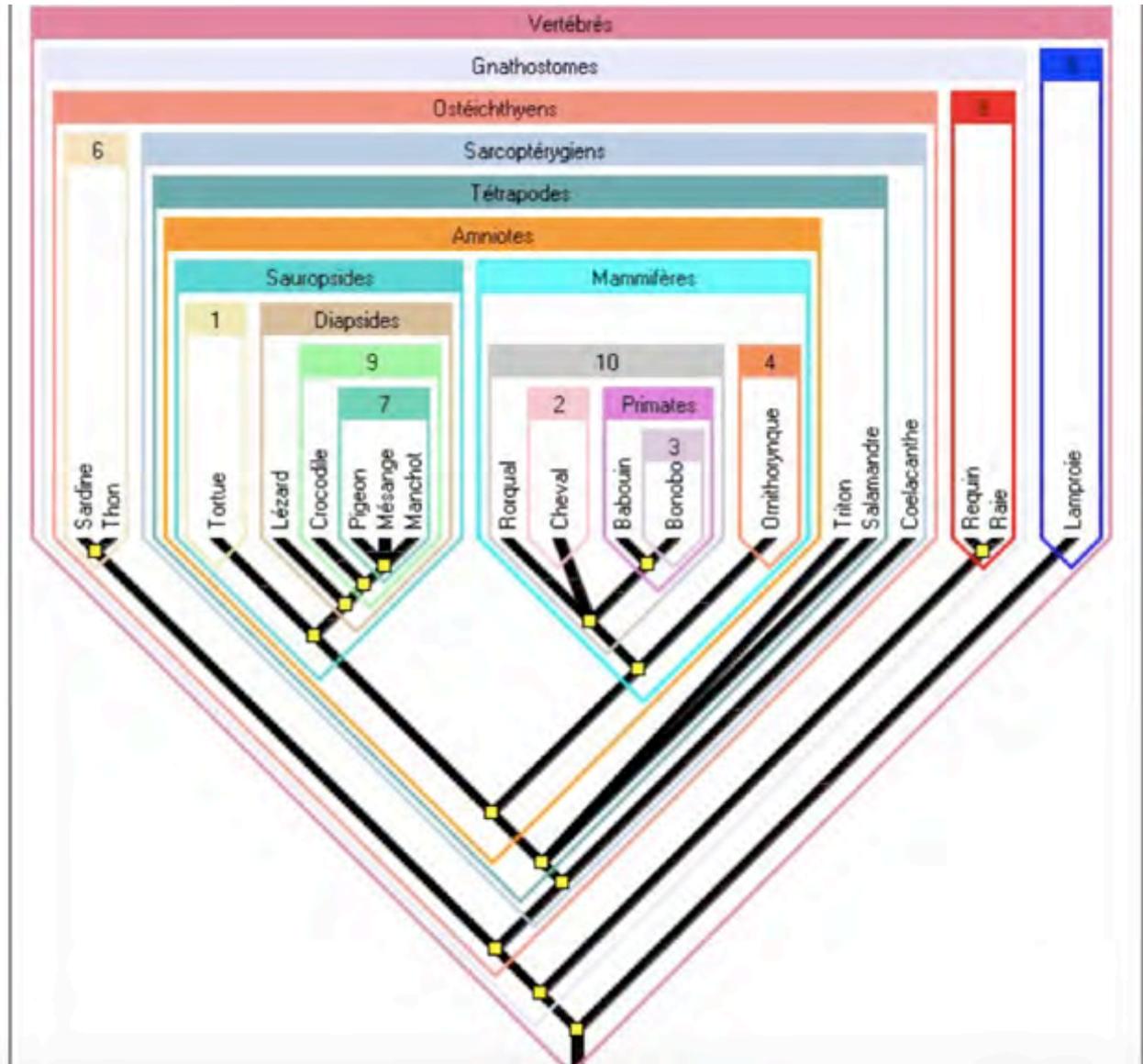
A contrario, une augmentation des comportements de repos serait observée lorsque le cheval a des contacts visuels avec ses congénères (Bagshaw, Ralston, et Fisher 1994).

Dans l'étude « *Effect of isolation stress on concentrations of arginine vasopressin, alpha-melanocyte-stimulating hormone and ACTH in the pituitary venous effluent of the normal horse* » d'(Alexander et al. 1988), il a été observé que l'isolement social provoque un comportement de nervosité : les chevaux se déplacent sans relâche, appellent leurs congénères par des hennissements répétés, transpirent et hyper ventilent.

Il a également été noté que certains chevaux se sont montrés agressifs avec leurs expérimentateurs.

## 4. SUPERPOSABILITÉ DU MODELE EQUIN

### 4.1. Phylogénie



*Figure 1: Arbre des vertébrés dont les groupes monophylétiques sont nommés (Gregory 2008)*

L'arbre est construit par des groupes monophylétiques, représentés sous forme de boîtes. Ces boîtes sont nommées, et permettent ainsi de représenter des

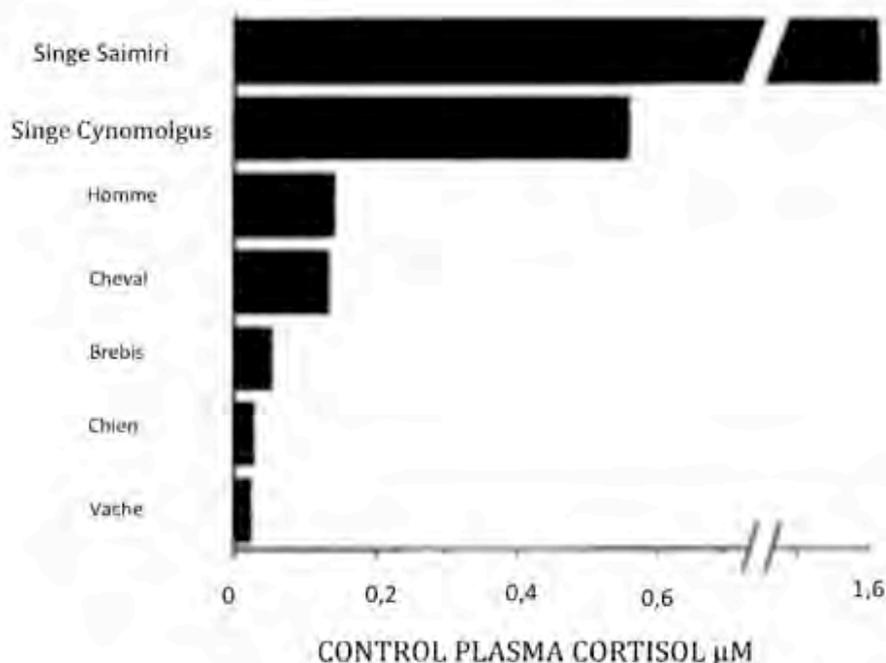
groupes emboîtés, et de former ainsi l'arbre phylogénique qui en résulte (figure 1).

La Phylogénie récente indique que l'homme est un Eucaryote, mais aussi un Vertébré, un Tétrapode, un Amniote, un Mammifère, un Primate, un Hominoïde, un Hominidé, un Homininé.

Le groupe monophylétique « cheval » appartient à toutes les boîtes identiques à l'homme jusqu'à la boîte « Mammifère ».

## 4.2. Les données comparatives endocriniennes

L'activité surrénale étudiée chez 7 mammifères (dont l'homme) dans l'article « *Interspecies variations of corticosteroid-binding globulin parameters* » (Gayrard, Alvinerie, et Toutain 1996) met en évidence les variations interspécifiques des taux de concentrations du cortisol plasmatique (Figure 21).



*Figure 21: Variations interspécifiques des concentrations plasmatiques de cortisol (Gayrard, Alvinerie, et Toutain 1996)*

#### 4.2.1. Modèle du primate comparativement à l'Homme

Chez le singe *Saimiri* : « *Saimiri boliviensis* » ou dit aussi « singe écureuil », ou « Sapajou », la concentration de cortisol plasmatique mesurée, ou encore le pourcentage de la fraction du cortisol lié aux protéines plasmatiques (Albumine, CBG), en fonction du cortisol plasmatique total, ou bien encore les concentrations des fractions de cortisol libre ou lié mesurées possèdent des valeurs très éloignées à celle de l'homme.

Pour exemple, il a été mesuré que cette espèce avait une concentration de 776,7 nmol de cortisol libre plasmatique, contre 15,3 nmol chez l'humain (Tableau 1). Ou encore, chez cette espèce de singe, aucune protéine CBG liée au cortisol n'a pu être détectée, ce qui constitue une différence majeure comparativement à l'homme.

Un autre exemple chez le singe *cynomolgus* : « *macaca fascicularis* » appelé communément « macaque crabier ».

Chez cette espèce, nous retrouvons de la protéine CBG liée au cortisol plasmatique, mais dans des proportions différentes à celle de l'homme. La concentration de cortisol libre plasmatique est de 60,8 nmol (Tableau 1), donc 4 fois supérieure à celle de l'homme.

#### 4.2.2. Modèle du cheval (*Equus Caballus*) comparativement à l'Homme

D'après cette étude, en terme de taux plasmatique de cortisol, le cheval et l'Homme ont respectivement des concentrations de 0,13  $\mu\text{mol}$  et 0,14  $\mu\text{mol}$  (Tableau 1).

De plus, la capacité maximale de liaison du CBG au cortisol plasmatique est du même ordre de grandeur entre homme et cheval : 0,38 chez l'Homme et 0,22  $\mu\text{mol}$  chez le cheval.

Les autres espèces étudiées n'ont pas le même ordre de grandeur concernant cette capacité maximale de liaison. Il a été dosé que le chien ou la brebis possèdent des valeurs d'ordre de grandeur 10 fois moins importantes par

exemple (0,082 et 0,078  $\mu\text{mol}$ ).

Il est également important de noter que les fractions mesurées dans le plasma de cortisol libre, de CBG lié au cortisol, ainsi que l'albumine lié au cortisol, possèdent des valeurs similaires entre Homme et cheval. La concentration de cortisol libre dans la plasma est de 15,3 nmol (comme déjà cité ci dessus), et celle du cheval est de 14,9 nmol (Tableau 1).

Les valeurs très proches que détermine cette étude indiquent que les fonctions surrénales entre Homme et cheval présentent de réelles similitudes quant à cette réponse physiologique.

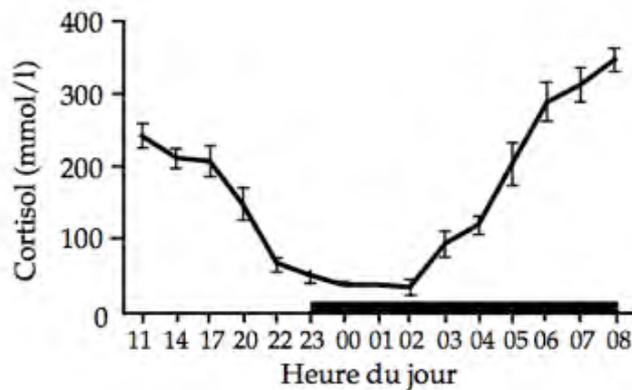
|                      | CBG :<br>( $\mu\text{mol}$ ) | $B_{\text{max}}^*$ | Plasma<br>$\mu\text{mol}$ | Cortisol | Free<br>(nmol) | cortisol |
|----------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------|----------|----------------|----------|
| HORSE                | 0,22                         |                    | 0,13                      |          | 14,9           |          |
| EWE                  | 0,078                        |                    | 0,050                     |          | 7,0            |          |
| DOG                  | 0,082                        |                    | 0,023                     |          | 2,3            |          |
| COW                  | 0,11                         |                    | 0,021                     |          | 2,3            |          |
| CYNOMOLGUS<br>MONKEY | 1,18                         |                    | 0,56                      |          | 60,8           |          |
| HUMAN                | 0,38                         |                    | 0,14                      |          | 15,3           |          |
| SQUIRREL<br>MONKEY   | Undetectable                 |                    | 1,6                       |          | 776,7          |          |

\* $B_{\text{max}}$  correspondant à la capacité maximale de liaison de CBG.

*Tableau 1: Paramètres de liaison aux protéines plasmatiques, taux plasmatiques de cortisol et taux plasmatiques de fraction de cortisol libre*

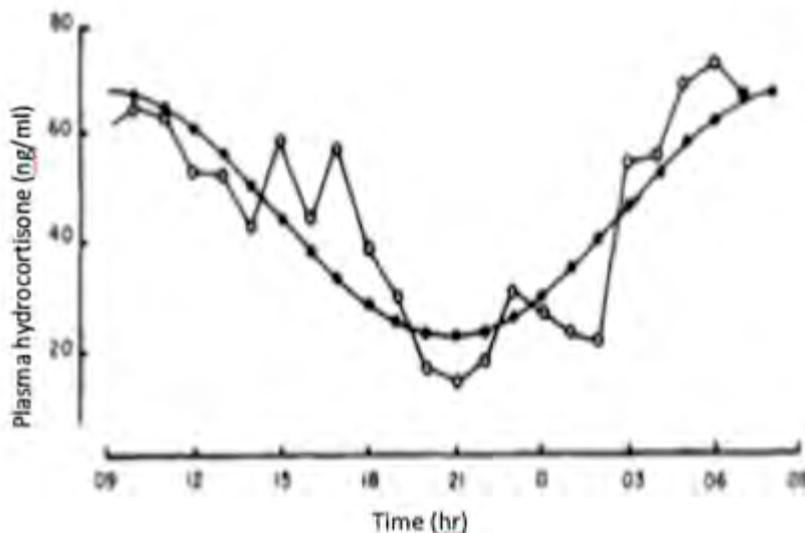
En outre, la sécrétion des hormones glucocorticoïdes (cortisol et hydrocortisone) suit un rythme dit « circadien ». Le terme « circadien » fait référence à une période d'environ 24h.

La sécrétion de cortisol commence par un pic en début de matinée (acrophase) vers 08-09h, puis diminue au cours de la journée, jusqu'à atteindre le seuil le plus bas vers 23h-00h, puis s'ensuit une élévation rapide dans la 2<sup>ème</sup> partie de la nuit (Figure 22) (Hardin, Hall, et Rosbash 1990).



*Figure 22: variations circadiennes des concentrations plasmatiques du cortisol chez l'Homme (Touitou et al. 1984)*

Chez le cheval, il a été montré que la sécrétion d'hydrocortisone suit également un cycle circadien (Toutain et al. 1988), avec le même type de courbe que pour la sécrétion de cortisol chez l'homme. L'acrophase chez le cheval survient vers 09h, puis subit une diminution tout au long de la journée (comme chez l'homme), jusqu'à atteindre le seuil le plus bas vers 21h-22h (à la différence de l'homme qui obtient son seuil le plus bas vers minuit). Puis, l'augmentation pendant la nuit chez le cheval est moins rapide que chez l'homme (Figure 23).



*Figure 23: Concentration plasmatique d'hydrocortisone sur 24 heures (ng/ml) chez un cheval représentatif (Toutain et al. 1988)*

Cependant, même si chez le cheval, la diminution pendant la journée et l'augmentation pendant la nuit de la concentration de glucocorticoïde est plus homogène que chez l'homme (diminution et augmentation symétrique), ces 2 courbes suivent la même tendance.

Le cheval et l'homme, animaux diurnes, suivent donc un rythme nyctéméral marqué. L'existence d'une variation diurne dans la clairance plasmatique du cortisol chez l'homme a été reportée il y a plus de 45 ans... (de Lacerda, Kowarski, et Migeon 1973). Ce n'est que quelques années après que le lien entre rythme diurne et concentration plasmatique de cortisol chez le cheval a été mis en évidence (Larsson et al. 1979).

Il a par ailleurs, été établi que le cortisol est une hormone clé quant à l'adaptation à un exercice physique. Une augmentation de la concentration plasmatique de cortisol pendant l'exercice a été rapportée dans différentes espèces, et notamment chez le cheval (Dybdal et al. 1980), ainsi que chez l'homme (Cashmore, Davies, et Few 1977).

En outre, plusieurs études utilisent le cheval comme modèle expérimental pour l'homme, et c'est notamment le cas pour la fonction surrénale.

En 2006, il a été réalisé le test de stimulation à l'ACTH, afin d'apporter un modèle physiologiquement développé chez le cheval, pour son interprétation dans différentes situations physiopathologiques chez l'homme.

Les tests de stimulation à l'ACTH sont parmi les méthodes les plus communes afin d'effectuer une évaluation clinique de l'axe HHS.

Le test de stimulation à l'ACTH permet de caractériser la réponse surrénale à l'ACTH. Dans cette étude, ce test permet de caractériser notamment l'évolution temporelle de la réponse surrénale à différentes doses d'ACTH administrées par voie intra veineuse, afin de simuler plusieurs scénarios pathophysiologiques chez l'homme (Bousquet-Mélou et al. 2006).

L'utilisation de chevaux comme modèle expérimental est validée en raison des similitudes de leur fonction de l'axe HHS avec celle de l'Homme ; en terme de taux de production de glucocorticoïdes, de taux plasmatiques de cortisol, de rythme circadien (Toutain et al. 1988), (Gayrard, Alvinerie, et Toutain 1996), (Lassourd et al. 1996).

## CONCLUSION

Différentes études ont montré le lien entre para fonction masticatoire et gestion des émotions, ainsi que les répercussions néfastes du stress sur les marqueurs biologiques, atténuées par l'activité masticatoire (activité masticatoire sur un bâtonnet ou activité de bruxisme sans interposition dento - dentaire) (Hori, Yuyama, et Tamura 2004), (Hori et al. 2005), (Miyake et al. 2005), (Okada et al. 2007), (Sato et al. 2010). Ces études, décrites en début de document sont réalisées sur des rongeurs.

La littérature ne recense pas, à notre connaissance, d'études spécifiques sur le gros mammifère, tel que le cheval, faisant le lien entre émotion et activité masticatoire, ou émotion et interposition dentaire.

En équitation, la bouche du cheval est un sujet récurrent, où les professionnels du milieu cherchent l'amélioration permanente du lien « bouche – mains du cavalier ». Ils sont également à la recherche de l'amélioration du bien être de leur partenaire athlète ; un cheval qui « mâchouille » est qualifié de cheval détendu.

Serait-il donc inenvisageable de penser que chez l'Homme, la gestion des émotions pourrait également passer par la mâchoire ?

La limite de la superposabilité du modèle entre Homme et cheval concernant le stress, reste l'intellectualisation et la rationalisation des émotions chez l'espèce humaine. En effet, la relativité rationnelle humaine est une composante prédominante dans le stress.

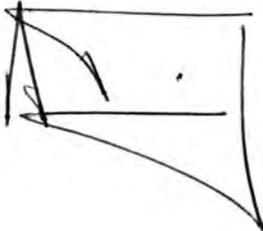
Il existe cependant des situations de stress irrationnelles, où la raison ne parvient pas à prendre le dessus.

Dans les expressions courantes, il n'est pas rare d'entendre : « serre les dents » pour aider à supporter une forte douleur, qu'elle soit physique ou morale, ou encore : « grincer des dents » qui connote l'agacement ou la colère. Ces expressions se rapportent toutes deux aux émotions.

Des pistes de réflexion restent alors ouvertes, afin d'établir un lien plus précis entre appareil manducateur et gestion des émotions.

Le stress, qu'il soit aigu ou chronique chez l'Homme est invoqué comme facteur ou processus contribuant à diverses pathologies. De ce fait, des études approfondies concernant le lien entre appareil manducateur et intensité émotionnelle pourraient présenter un intérêt majeur de santé publique !

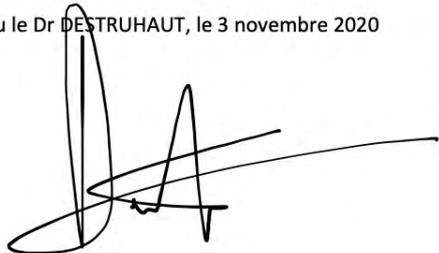
Dr Antonin Hennequin, le 3 novembre 2020



**Le Doyen**  
**Professeur Philippe POMAR**  
le 03/11/20



Vu le Dr DESTRUHAUT, le 3 novembre 2020



## BIBLIOGRAPHIE

- 1) Alexander, S. L., C. H. Irvine, J. H. Livesey, et R. A. Donald. 1988. « Effect of Isolation Stress on Concentrations of Arginine Vasopressin, Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone and ACTH in the Pituitary Venous Effluent of the Normal Horse ». *The Journal of Endocrinology* 116 (3): 325-34. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1160325>.
- 2) Bagshaw, C. S., S. L. Ralston, et Hans Fisher. 1994. « Behavioral and Physiological Effect of Orally Administered Tryptophan on Horses Subjected to Acute Isolation Stress ». *Applied Animal Behaviour Science* 40 (1): 1-12. [https://doi.org/10.1016/0168-1591\(94\)90083-3](https://doi.org/10.1016/0168-1591(94)90083-3).
- 3) Bousquet-Mélou, Alain, Enrique Formentini, Nicole Picard-Hagen, Laure Delage, Valerie Laroute, et Pierre-Louis Toutain. 2006. « The Adrenocorticotropin Stimulation Test: Contribution of a Physiologically Based Model Developed in Horse for Its Interpretation in Different Pathophysiological Situations Encountered in Man ». *Endocrinology* 147 (9): 4281-91. <https://doi.org/10.1210/en.2005-1161>.
- 4) Calzà, Laura, Luciana Giardino, et Sandra Ceccatelli. 1993. « NOS mRNA in the paraventricular nucleus of young and old rats after immobilization stress ». *Neuroreport: An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience* 4 (6): 627-30. <https://doi.org/10.1097/00001756-199306000-00006>.
- 5) Cashmore, G. C., C. T. Davies, et J. D. Few. 1977. « Relationship between Increases in Plasma Cortisol Concentration and Rate of Cortisol Secretion during Exercise in Man ». *The Journal of Endocrinology* 72 (1): 109-10. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0720109>.
- 6) classequine. 2019. « Stress chez le cheval : symptômes, causes et traitements ». *Classequine consulté le 07/07/20* (blog). 17 décembre 2019. <https://www.classequine.com/fiches-conseils/maladies-du-cheval/stress-cheval-causes-solutions/>.
- 7) Dybdal, Noel, D Gribble, John Madigan, et G Stabenfelt. 1980. « Alterations in plasma corticosteroids, insulin and selected metabolites in horses used in endurance rides ». *Equine veterinary journal* 12 (août): 137-40. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1980.tb03403.x>.
- 8) Ennaceur, A. 2014. « Tests of Unconditioned Anxiety - Pitfalls and Disappointments ». *Physiology & Behavior* 135 (août): 55-71. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.05.032>.

- 9) Forkman, B., A. Boissy, M. -C. Meunier-Salaün, E. Canali, et R. B. Jones. 2007. « A Critical Review of Fear Tests Used on Cattle, Pigs, Sheep, Poultry and Horses ». *Physiology & Behavior, Stress and Welfare in Farm Animals*, 92 (3): 340-74. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.03.016>.
- 10) Gayrard, V., M. Alvinerie, et P. L. Toutain. 1996. « Interspecies Variations of Corticosteroid-Binding Globulin Parameters ». *Domestic Animal Endocrinology* 13 (1): 35-45. [https://doi.org/10.1016/0739-7240\(95\)00042-9](https://doi.org/10.1016/0739-7240(95)00042-9).
- 11) Gregory, T. Ryan. 2008. « Understanding Evolutionary Trees ». *Evol Educ Outreach* 1 (avril): 121-37. <https://doi.org/10.1007/s12052-008-0035-x>.
- 12) Hall, C., et E. L. Ballachey. 1932. « A study of the rat's behavior in a field. A contribution to method in comparative psychology ». *University of California Publications in Psychology* 6: 1-12.
- 13) Hardin, Paul E., Jeffrey C. Hall, et Michael Rosbash. 1990. « Feedback of the Drosophila Period Gene Product on Circadian Cycling of Its Messenger RNA Levels ». *Nature* 343 (6258): 536-40. <https://doi.org/10.1038/343536a0>.
- 14) Harewood, E. J., et C. M. McGowan. 2005. « Behavioral and Physiological Responses to Stabling in Naive Horses ». *Journal of Equine Veterinary Science* 25 (4): 164-70. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.03.008>.
- 15) Higgins, Julian P. T., Douglas G. Altman, Peter C. Gøtzsche, Peter Jüni, David Moher, Andrew D. Oxman, Jelena Savović, Kenneth F. Schulz, Laura Weeks, et Jonathan A. C. Sterne. 2011. « The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials ». *BMJ* 343 (octobre). <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
- 16) Hori, N., M.-C. Lee, K. Sasaguri, H. Ishii, M. Kamei, K. Kimoto, M. Toyoda, et S. Sato. 2005. « Suppression of Stress-Induced NNOS Expression in the Rat Hypothalamus by Biting ». *Journal of Dental Research* 84 (7): 624-28. <https://doi.org/10.1177/154405910508400708>.
- 17) Hori, N., N. Yuyama, et K. Tamura. 2004. « Biting Suppresses Stress-Induced Expression of Corticotropin-Releasing Factor (CRF) in the Rat Hypothalamus ». *Journal of Dental Research* 83 (2): 124-28. <https://doi.org/10.1177/154405910408300208>.
- 18) Husse France. 2020. « L'agressivité du chat | Husse France ». L'agressivité du chat consulté le 31/05/2020. 31 mai 2020. <https://france.husse.com/blog/conseils-chats/comportement-chat/l-agressivite->

du-chat.

19) IFCE - Institut français du cheval et de l'équitation. s. d. « IFCE - Institut français du cheval et de l'équitation ». L'institut français du cheval et de l'équitation. Consulté le 11 septembre 2020. <https://www.ifce.fr/>.

20) Kiley-Worthington, Marthe. 1999. *LE COMPORTEMENT DES CHEVAUX. Pour une amélioration du bien-être des chevaux, de leur conditions d'élevage et d'entraînement - Marthe Kiley-Worthington*. <https://www.decitre.fr/livres/le-comportement-des-chevaux-9782843040573.html>.

21) Kishimoto, J., T. Tsuchiya, P. C. Emson, et Y. Nakayama. 1996. « Immobilization-Induced Stress Activates Neuronal Nitric Oxide Synthase (NOS) mRNA and Protein in Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Rats ». *Brain Research* 720 (1-2): 159-71. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(96\)00101-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(96)00101-1).

22) Laborit, Henri. 2000. *L'inhibition de l'action : biologie, physiologie, psychologie, sociologie*. Paris; Montréal: Masson.

23) Lacerda, L. de, A. Kowarski, et C. J. Migeon. 1973. « Diurnal Variation of the Metabolic Clearance Rate of Cortisol. Effect on Measurement of Cortisol Production Rate ». *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 36 (6): 1043-49. <https://doi.org/10.1210/jcem-36-6-1043>.

24) Larsson, M., L. E. Edqvist, L. Ekman, et S. Persson. 1979. « Plasma Cortisol in the Horse, Diurnal Rhythm and Effects of Exogenous ACTH ». *Acta Veterinaria Scandinavica* 20 (1): 16-24.

25) Lassourd, V., V. Gayraud, V. Laroute, M. Alvinerie, P. Benard, D. Courtot, et P. L. Toutain. 1996. « Cortisol Disposition and Production Rate in Horses during Rest and Exercise ». *The American Journal of Physiology* 271 (1 Pt 2): R25-33. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1996.271.1.R25>.

26) Lavigne, G. J., S. Khoury, S. Abe, T. Yamaguchi, et K. Raphael. 2008. « Bruxism Physiology and Pathology: An Overview for Clinicians ». *Journal of Oral Rehabilitation* 35 (7): 476-94. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2008.01881.x>.

27) Mal, M. E., T. H. Friend, D. C. Lay, S. G. Vogelsang, et O. C. Jenkins. 1991. « Behavioral Responses of Mares to Short-Term Confinement and Social Isolation ». *Applied Animal Behaviour Science* 31 (1): 13-24. [https://doi.org/10.1016/0168-1591\(91\)90149-R](https://doi.org/10.1016/0168-1591(91)90149-R).

28) Miyake, Shinjiro, Kenichi Sasaguri, Norio Hori, Hirofumi Shoji, Fumihiko

Yoshino, Hiroyuki Miyazaki, Kazunori Anzai, et al. 2005. « Biting Reduces Acute Stress-Induced Oxidative Stress in the Rat Hypothalamus ». *Redox Report: Communications in Free Radical Research* 10 (1): 19-24. <https://doi.org/10.1179/135100005X21417>.

29) Moisan, Marie-Pierre, et Michel Le Moal. 2012. « Le stress dans tous ses états ». *médecine/sciences* 28 (6-7): 612-17. <https://doi.org/10.1051/medsci/2012286014>.

30) Okada, Suzuhito, Norio Hori, Katsuhiko Kimoto, Minoru Onozuka, Sadao Sato, et Kenichi Sasaguri. 2007. « Effects of Biting on Elevation of Blood Pressure and Other Physiological Responses to Stress in Rats: Biting May Reduce Allostatic Load ». *Brain Research* 1185 (décembre): 189-94. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.09.030>.

31) « Open field (animal test) ». 2019. In *Wikipédia*. [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Open\\_field\\_\(animal\\_test\)&oldid=905955604](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Open_field_(animal_test)&oldid=905955604).

32) Peeters, M., J. Sulon, J.-F. Beckers, D. Ledoux, et M. Vandenheede. 2011. « Comparison between Blood Serum and Salivary Cortisol Concentrations in Horses Using an Adrenocorticotrophic Hormone Challenge ». *Equine Veterinary Journal* 43 (4): 487-93. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00294.x>.

33) Peteers, Marie. 2011. « Evaluation du niveau de stress du cheval en compétition et en milieu hospitalier Mesures comportementales, physiologiques et appréciation du tempérament 206 p ». Thèse de Doctorat en Science, Université de Liege.

34) Poutaraud Naidenov, Anne, Laurence Guilloteau, Clémence Gros, Annelise Lobstein, Smail Meziani, Damien Steyer, Marie-Pierre Moisan, Aline Foury, et Léa Lansade. 2017. « Lavender essential oil decreases stress response of horses ». *Environmental Chemistry Letters* 16 (2): 1-6. <https://doi.org/10.1007/s10311-017-0681-8>.

35) Ruet, Alice, Sophie Biau, Cécile Arnould, Patrick Galloux, Alexandra Destrez, Elena Pycik, Laetitia Boichot, et Léa Lansade. 2020. « Horses could perceive riding differently depending on the way they express poor welfare in the stable ». *JOURNAL OF EQUINE VETERINARY SCIENCE*, n° vol.94, 103206 (août): 11p.

36) Sato, Chikatoshi, Sadao Sato, Hirofumi Takashina, Hidenori Ishii, Minoru Onozuka, et Kenichi Sasaguri. 2010. « Bruxism Affects Stress Responses in Stressed Rats ». *Clinical Oral Investigations* 14 (2): 153-60. <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0280-6>.

37) Schmidt, A., S. Biau, E. Möstl, M. Becker-Birck, B. Morillon, J. Aurich, J.-M. Faure, et C. Aurich. 2009. « Changes in Cortisol Release and Heart Rate Variability in Sport Horses during Long-Distance Road Transport ». *Domestic Animal Endocrinology* 38 (3): 179-89. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2009.10.002>.

38) « Stress ». 2020. In *Wikipédia*. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stress&oldid=171014437>.

39) Touitou, Y., M. Fèvre, A. Bogdan, A. Reinberg, J. De Prins, H. Beck, et C. Touitou. 1984. « Patterns of Plasma Melatonin with Ageing and Mental Condition: Stability of Nyctohemeral Rhythms and Differences in Seasonal Variations ». *Acta Endocrinologica* 106 (2): 145-51. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1060145>.

40) Toutain, P. L., M. Oukessou, A. Autefage, et M. Alvinerie. 1988. « Diurnal and Episodic Variations of Plasma Hydrocortisone Concentrations in Horses ». *Domestic Animal Endocrinology* 5 (1): 55-59. [https://doi.org/10.1016/0739-7240\(88\)90026-4](https://doi.org/10.1016/0739-7240(88)90026-4).

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH : adrénocorticotrophine (Adreno CorticoTropic Hormone)

AFSSAPS : Agence Française de sécurité sanitaire et des produits de santé

CBG : Corticosteroid-Binding Globulin

CRF : Corticotropin releasing factor

H : heure

HPA : hypothalamic-pituitary-adrenal

HHS : hypothlamo – hypophyso – surrénal

PVN : noyau para ventriculaire

## LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

|  |    |
|--|----|
| <u>Figure 2 et 3</u> : illustration de la situation stressante des rats immobilisés sur la planchette de bois (Okada et al. 2007).....   | 20 |
| <u>Figure 4</u> : Expression du CRF dans le PVN droit et gauche du rat, analysés sur les cerveaux des rats jusqu'à 240 min après l'application d'un stress par immobilisation pendant 60 min (Hori, Yuyama, et Tamura 2004).....     | 21 |
| <u>Figure 5 A et B</u> : Effets d'un stress par immobilisation chez des rats utilisant leur activité masticatoire, dans l'expression du CRF neuronal du PVN de l'hypothalamus (Hori, Yuyama, et Tamura 2004) .....                   | 22 |
| <u>Figure 6</u> : Expression d'ARN NOS dans l'hypothalamus chez des rats stressés pendant 30 et 60 min, pouvant utiliser ou non leur activité masticatoire, comparativement au groupe contrôle non stressé (Hori et al. 2005). ..... | 23 |
| <u>Figure 7</u> : Nombre de neurones exprimant positivement nNOS chez des rats stressés pendant 30 et 60 min, pouvant utiliser ou non leur activité masticatoire, comparativement au groupe contrôle (Hori et al. 2005). .....       | 24 |
| <u>Figure 8</u> : Constantes de décroissance K1 et K2 ( $\text{min}^{-1}$ ). Intensité du signal de l'imagerie RPE (In) en fonction du temps (Time min) (Miyake et al. 2005)..   | 26 |
| <u>Figure 9</u> : Constante de décroissance K1 ( $\text{min}^{-1}$ ) en fonction des différents groupes de rats (Miyake et al. 2005).....  | 27 |
| <u>Figure 10</u> : Les effets de la para fonction masticatrice lors d'un stress par immobilisation, sur la pression artérielle systolique (Okada et al. 2007) .....  | 29 |
| <u>Figure 11 A et B</u> : Les effets de la para fonction masticatrice lors d'un stress par immobilisation sur la température corporelle centrale et la température corporelle de surface (Okada et al. 2007) .....                   | 30 |
| <u>Figure 12</u> : Les effets de la para fonction masticatrice lors d'un stress par immobilisation sur la température corporelle centrale et la température corporelle de surface.....   | 31 |
| <u>Figure 13</u> : Variation de la SBA : nombre de rats en fonction du temps de SBA ....   | 33 |
| <u>Figure 14</u> : Poids (g) du thymus et de la rate.....  | 34 |
| <u>Figure 15</u> : Effets de la SBA sur le poids de la rate et du thymus.....  | 34 |

|   |    |
|---|----|
| <u>Figure 16</u> : Balance PNN/lymphocytes au cours des 360 min de la situation de stress .....   | 35 |
| <u>Figure 17</u> : Effets de la SBA sur la balance PNN/lymphocytes au cours de la situation de stress.....  | 36 |
| <u>Figure 18</u> : Effet de la SBA sur le taux d'adrénaline et taux de cortisol sanguin, sur les rats subissant la contrainte stressante.....                   | 37 |
| <u>Figure 19</u> : Effet de la SBA sur la formation d'ulcère provoquée par la situation stressante .....  | 37 |
| <u>Figure 20</u> : Concentration de l'immunoréactivité du cortisol salivaire de 7 chevaux, avant, pendant et après le transport (Schmidt, Biau, et al. 2009)... | 40 |
| <u>Figure 1</u> : Arbre des vertébrés dont les groupes monophylétiques sont nommés (Gregory 2008) .....   | 42 |
| <u>Figure 21</u> : Variations interspécifiques des concentrations plasmatiques de cortisol (Gayrard, Alvinerie, et Toutain 1996).....                           | 43 |
| <u>Tableau 1</u> : Paramètres de liaison aux protéines plasmatiques, taux plasmatiques de cortisol et taux plasmatiques de fraction de cortisol libre .....     | 45 |
| <u>Figure 22</u> : variations circadiennes des concentrations plasmatiques du cortisol chez l'Homme (Touitou et al. 1984) .....                                 | 46 |
| <u>Figure 23</u> : Concentration plasmatique d'hydrocortisone sur 24 heures (ng/ml) chez un cheval représentatif (Toutain et al. 1988) .....                    | 46 |

---

**LIEN « BOUCHE - STRESS » CHEZ LE CHEVAL DE SPORT :  
REVUE DE LITTÉRATURE**

---

**RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :**

Tout comme chez l'Homme, les animaux doivent pouvoir répondre aux agressions et émotions générées par leur environnement. Mais lorsque ces changements sont trop fréquents ou trop brutaux, les mécanismes biologiques physiologiques engendrés altèrent leur état de santé et leur bien être. Au cours des années 2000, plusieurs publications ont décrit le lien entre para fonction masticatoire et gestion d'une situation de stress chez le rongeur. Toutes ces études montrent que l'activité masticatoire permet de mieux gérer le stress chez le rat. La littérature ne recense pas à notre connaissance de lien entre appareil manducateur et gestion émotionnelle chez le gros mammifère..

Pourtant le modèle équin semble être un modèle intéressant comparativement à l'Homme concernant la fonction surrénale. Pourrait - on ainsi faire le lien entre « bouche - stress » chez le cheval et « bouche - stress » chez l'Homme ? Des pistes de réflexion restent alors ouvertes ...

---

**TITRE EN ANGLAIS :** « Mouth – Stress » link in sport horses : review of the scientist literature

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Chirurgie Dentaire

---

**MOTS-CLES :** stress, cheval de sport, gestion des émotions, cortisol

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

---

**DIRECTEURS DE THÈSE :** Docteur Antonin HENNEQUIN, Docteur Florent DESTRUHAUT