

## **Influence du stress sur l'établissement de la réponse vaccinale**

Titre(s): Influence du stress sur l'établissement de la réponse vaccinale [Texte imprimé] : étude in vivo chez la souris dans un modèle de stress de contention et modélisation in vitro sur des cultures dendritiques / Jean-Nicolas Tournier ; sous la dir. d'Emmanuel Drouet

Auteur(s): Tournier, Jean-Nicolas (1968-....)

Autre(s) responsabilité(s): Drouet, Emmanuel (1956-....) (Directeur de thèse)  
Université Joseph Fourier Grenoble - Organisme de soutenance

Editeur, producteur: [S.l.] : [s.n.], 2001

Description matérielle: 1 vol. (119 f.) : ill. en noir et en coul. ; 30 cm

Classification décimale Dewey: 615.1 22

Note sur disponibilité: Publication autorisée par le jury

Note sur les bibliographies et les index: Bibliogr. f. 104-115. Glossaire

Note de thèses et écrits académiques: Thèse d'université Biologie cellulaire et moléculaire 2001 Grenoble  
1

Résumé ou extrait: Le stress chronique induit des perturbations immunologiques. L'objectif de ce travail a été de caractériser les modulations de la réponse vaccinale induites par le stress. Dans une première partie, nous avons étudié la réponse immunitaire au vaccin anti-tétanique sur des souris soumises à un stress chronique de contention. Nos résultats montrent que le stress induit une altération majeure de la réponse cellulaire T anti-tétanique, associée à une diminution et un retard de la réponse humorale spécifique. Dans un deuxième temps nous avons mis au point un modèle in vitro. Nous avons développé un modèle de culture de cellules dendritiques murines dérivées de la moelle osseuse, sur lequel nous avons appliqué un stress physique, l'hyperthermie, composante du stress de contention. Nous montrons que l'hyperthermie régule la sécrétion des cytokines et les fonctions des cellules dendritiques. A 39 °C, la production d'interleukine-12 est augmentée, alors que celle de tumor necrosis factor- $\alpha$  et d'interleukine-10 est diminuée, ce qui est corrélé avec une capacité plus importante des cellules dendritiques à activer des lymphocytes T allogéniques. A 40 °C, la sécrétion de l'ensemble des trois cytokines est diminuée ce qui est corrélé avec une diminution de leur capacité à activer des lymphocytes T allogéniques. Ces résultats permettent de proposer que l'hyperthermie puisse jouer un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire adaptative.

Chronic stress is known to induce immunological disorders. The aim of this work is to characterise the stress-induced modulation of the vaccine response. We first investigated the consequences of chronic restraint stress on the immune response to tetanus toxin in mice. Our results have shown that stress induces a severe disruption of T-cell specific response associated with decreased and delayed humoral specific response. Next, we investigated the effects of environmental stress or of mediators of stress on

antigen-presenting cells in vitro. We developed a model of murine bone marrow-derived dendritic cells. Dendritic cells were exposed to hyperthermia which is a component of the contention stress. We have shown that hyperthermia regulate cytokines secretion and functions of dendritic cells. At 39°C interleukin-12 secretion increased, but tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-10 secretions decreased. Moreover, 39°C-exposed dendritic cells activated more efficiently allogeneic T-cells. Dendritic cells exposed at 40°C decreased their overall secretion, which is correlated with a decrease of their ability to activate T-cell responses.

Sujet - Nom commun : Neuroimmunologie -- Thèses et écrits académiques

Vaccin antitétanique -- Thèses et écrits académiques

Stress -- Aspect physiologique -- Thèses et écrits académiques

Souris de laboratoire -- Thèses et écrits académiques

Cellules dendritiques -- Thèses et écrits académiques

Fièvre -- Thèses et écrits académiques