

*stage de formation*  
5&6 février 2015

atelier n° 2

# *NetBioDyn et la modélisation des réactions immunitaires*

Nathalie Noris

contact ↗ [nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr](mailto:nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr)

informations et ressources ↗ <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunite-et-vaccination>

Immunité  
et vaccination



*Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la*  
[Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale -](#)  
[Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](#)

# “NetBioDyn” et la modélisation des réactions immunitaires

Nathalie Noris avec la collaboration de Anne Florimond, enseignantes de SVT, lycée Richelieu, académie de Versailles,  
équipe ACCES, IFE-ENS de Lyon

DOCUMENT REFERENT | Les diverses cellules et molécules impliquées dans le déclenchement de la réaction inflammatoire aigüe

Les scientifiques ont établi la chronologie suivante :

1 / détection de l'agent infectieux par les cellules « sentinelles » résidentes des tissus (macrophages, cellules dendritiques, mastocytes) et les granulocytes. Toutes ces cellules sont pourvues de récepteurs (PRR<sup>1</sup>) capables d'identifier les motifs moléculaires possédés par un pathogène (PAMP<sup>2</sup>).

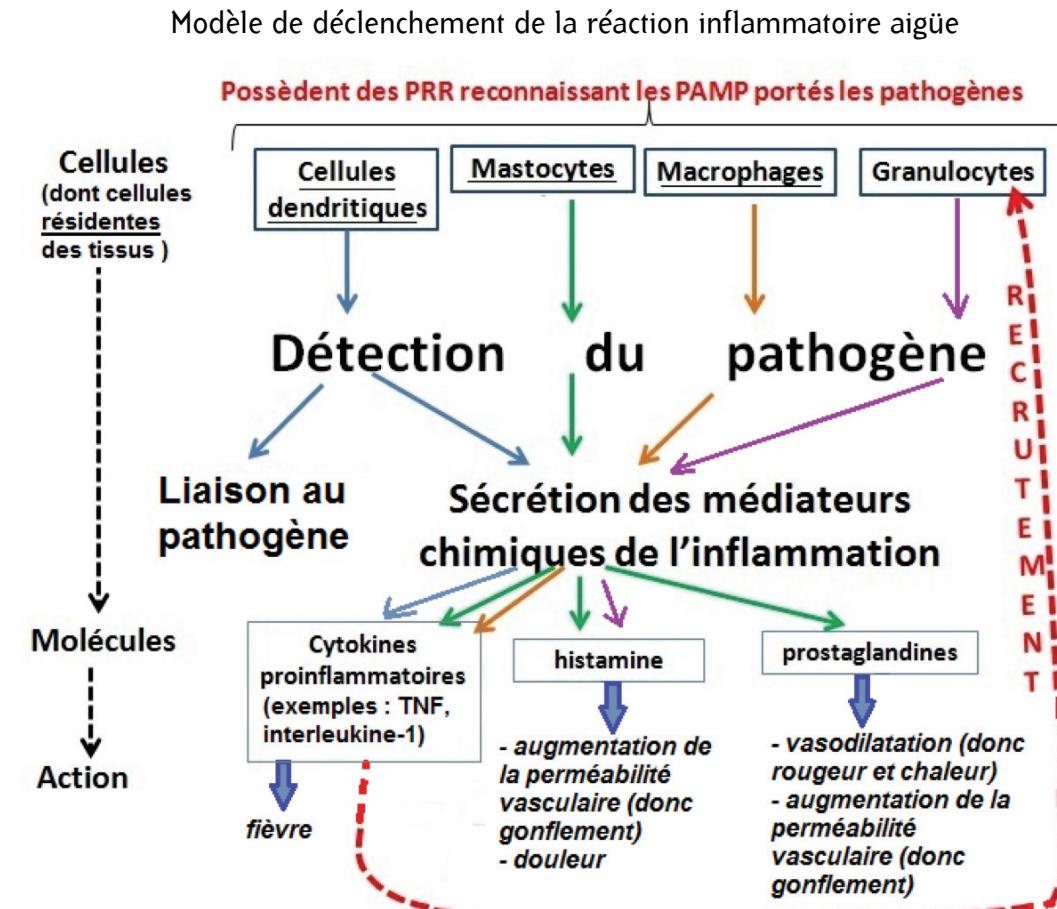
2 / à la suite de la reconnaissance des PAMP par les PRR, les cellules « sentinelles » résidentes des tissus sécrètent des médiateurs chimiques de l'inflammation. Il y a implication de ces molécules dans les manifestations macroscopiques de l'inflammation (gonflement, fièvre, douleur, chaleur).

3 / Sous l'influence des médiateurs chimiques, il y a migration des granulocytes depuis le sang vers le lieu de l'infection où ils effectueront la phagocytose.

Les scientifiques « modélisent » l'intervention des différents acteurs de la manière suivante (ci-contre)

1. PRR= *Pattern Recognition Receptor*. Il s'agit des récepteurs cellulaires capables de reconnaître des motifs moléculaires caractéristiques des pathogènes, motifs appelés PAMP.

2. PAMP : *Pathogen Associated Molecular Pattern*. Il s'agit des motifs moléculaires caractéristiques des micro-organismes, reconnus par les PRR que possèdent les cellules de l'immunité innée.



## LES EXPERIENCES DE REFERENCE UTILISEES POUR LA CONSTRUCTION DES MODELES

### 1/ Pour l'étude de la réaction inflammatoire

Expériences de référence	Modèles numériques permettant de reproduire les conditions expérimentales	Entités du modèle numérique	
Mesure de la proportion de cellules dendritiques mobiles dans un derme avant et après injection de billes en plastique ou d'un ver parasite. Référence : <i>un derme sain contient environ 80% de cellules dendritiques mobiles.</i>	<b>dendritic_cell.nbd</b>	<i>Entités déclarées dans le panel</i>	
<b>dendritic_cell_mobile</b>		cellule dendritique mobile	
<b>parasitic_worm</b>		ver parasite	
<b>plastic_ball</b>		bille en plastique	
<b>dendritic_cell_unmoved</b>		cellule dendritique immobile	
<b>macrophages_in_vitro.nbd</b>	<b>virus-herpes</b>	virus de l'herpès	
	<b>Macro-souris-témoin</b>	macrophages « sentinelles » prélevés chez une souris témoin	
	<b>Macro-souris-mut-PRR-</b>	macrophages « sentinelles » prélevés chez une souris mutante dont un récepteur PRR est inactivé	
	<b>TNF</b>	TNF ( <i>Tumor Necrosis factor</i> ) est un médiateur chimique de l'inflammation	
<b>mastocytes.nbd</b>	<b>mastocyte</b>	Exemple de cellule « sentinelle », résidente des tissus	
	<b>bactérie</b>	bactérie représentant un pathogène	
	<b>histamine</b>	l'histamine est un des médiateurs chimique de l'inflammation	
	<b>prostaglandine</b>	les prostaglandines sont des médiateurs chimiques de l'inflammation	
<b>action-histamine.nbd</b>	<b>fluorescence_musculaire</b>	fluorescence mesurée dans les tissus proches des vaisseaux sanguins irriguant le muscle traité	
	<b>histamine</b>	histamine pour application dans le muscle de la souris à t=30 minutes	
	<b>colorant_fluorescent</b>	colorant à injecter dans la circulation sanguine de la souris à t=0	

## LES EXPERIENCES DE REFERENCE UTILISEES POUR LA CONSTRUCTION DES MODELES

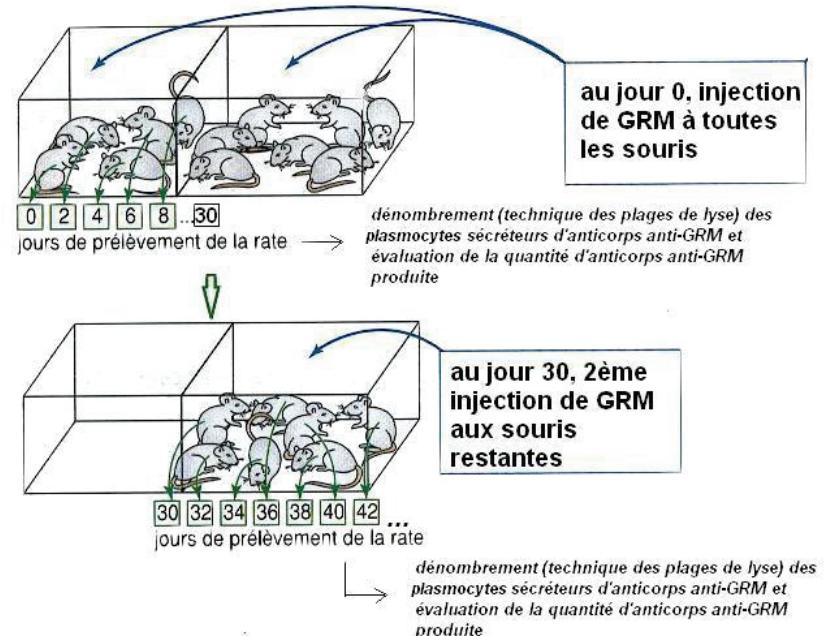
### 2/ Pour la mise en évidence d'une mémoire immunitaire construite lors de la réponse adaptative

**Expérience référente : évaluation du nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM en réponse à deux injections de GRM** (d'après V. Audebert et alii (dir.), *Sciences de la vie et de la Terre : Term. S, enseignement de spécialité programme 2002*, Paris, Bordas, 2002 [modifié et simplifié] et C. Lizeaux & D. Baude (dir.), *SVT : sciences de la vie et de la Terre Term. S, enseignement spécifique, programme 2012*, Paris, Bordas, 2012).

Des souris reçoivent une première injection de globules rouges de mouton (GRM) au jour zéro.

- Parmi toutes les souris, la moitié subit des prélèvements de rate : une première souris le jour de l'injection, une seconde deux jours après l'injection, une troisième quatre jours après, etc.
- Les souris restantes reçoivent une seconde injection de GRM, le 30<sup>e</sup> jour après la première injection. Des prélèvements de rate sont ensuite réalisés successivement tous les deux jours chez les différentes souris de ce deuxième lot.
- Les lymphocytes provenant de chaque prélèvement sont mis en culture en présence de GRM et le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM est apprécié à l'aide de la technique des plages de lyse

### Représentation simplifiée du protocole

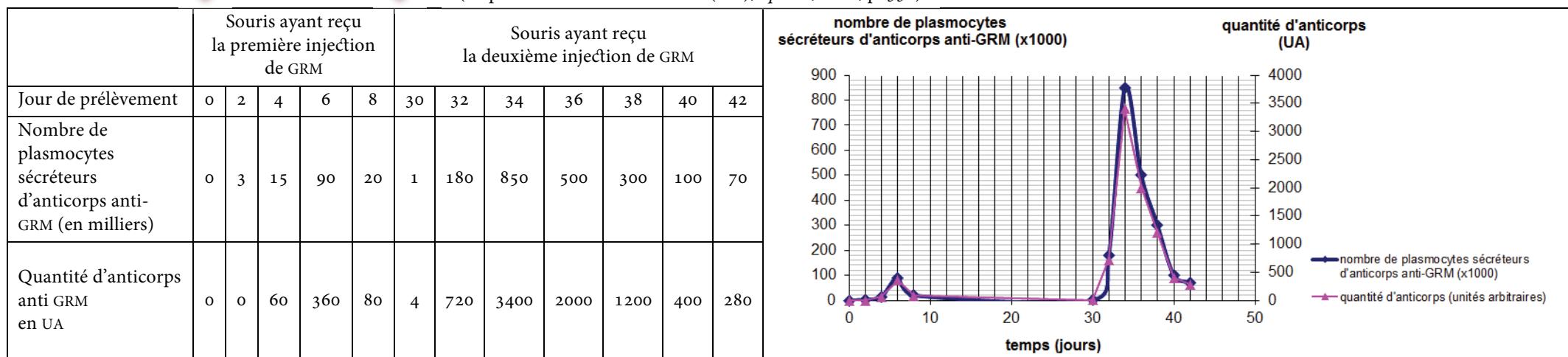


Modifié d'après manuel BORDAS Terminale S, 2002, p. 414

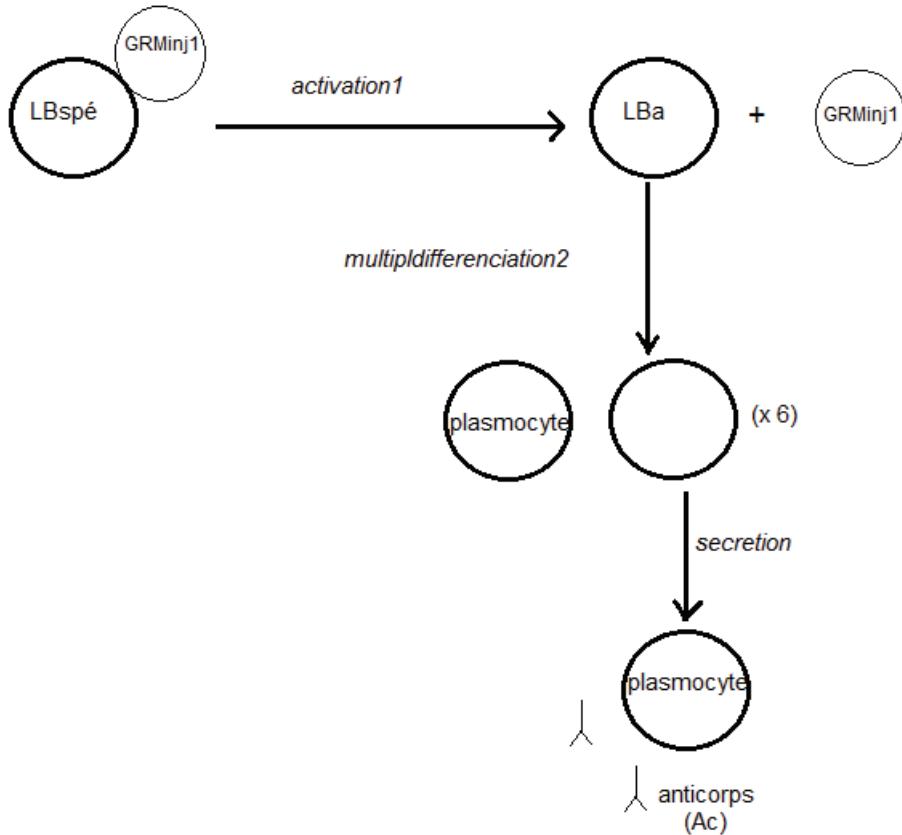
**GRM**  
↓  
**GRM**  
↓

### Résultats obtenus

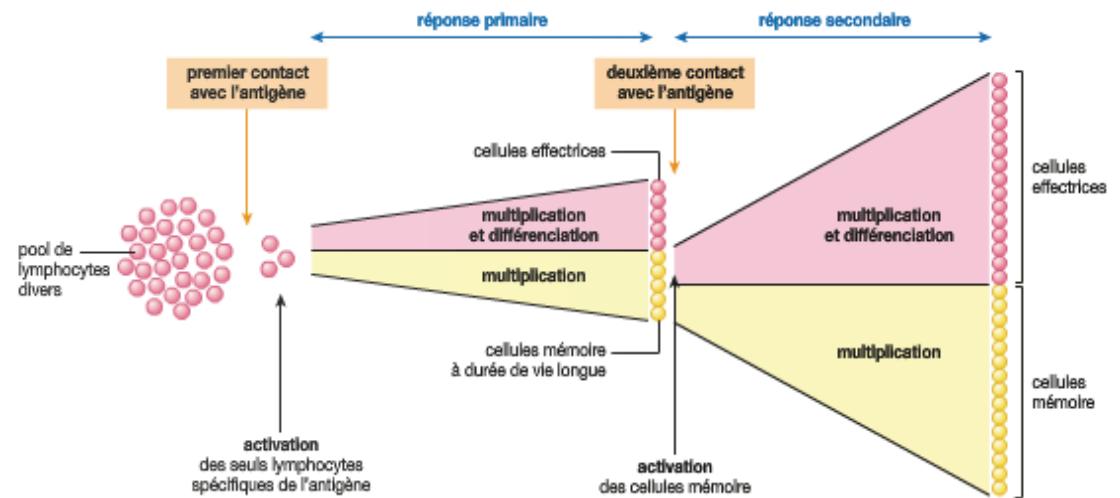
(d'après C. Lizeaux & D. Baude (dir.), *op. cit.*, 2012, p. 338)



Entités et interactions de la réponse immunitaire primaire modélisées dans le pré-modèle



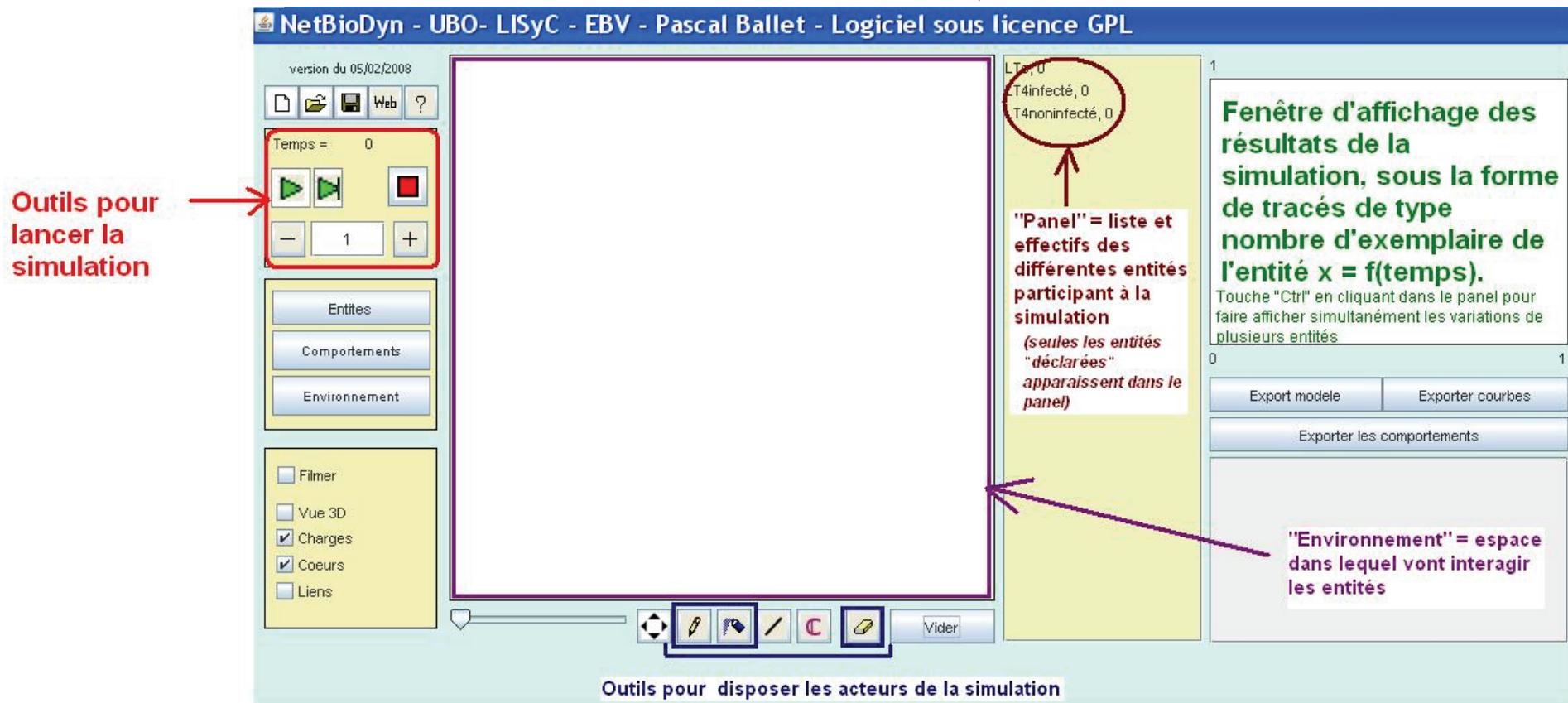
Les modifications à apporter pour modéliser la deuxième injection de GRM  
(Connaissances du professeur)



(d'après C. Lizeaux & D. Baude (dir.), *op. cit.*, 2012, p. 338)

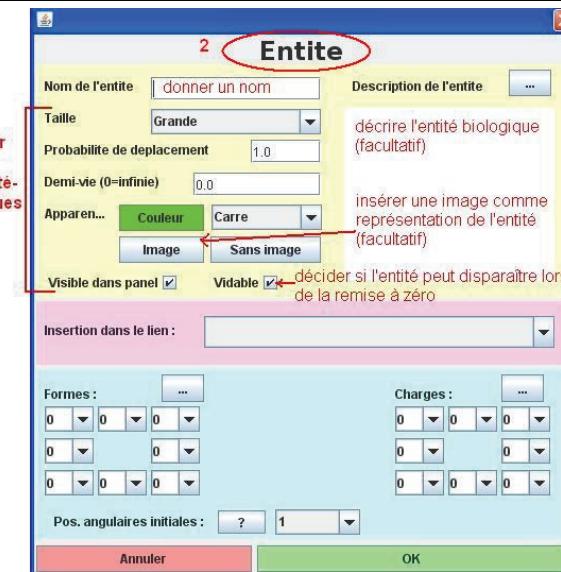
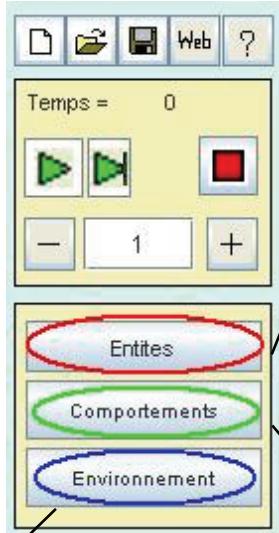
## Logiciel "NetBioDyn" : fonctionnalités utiles pour faire tourner un modèle

### Interface de *NetBioDyn*

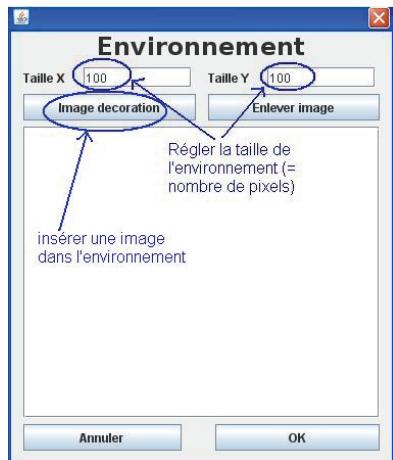


## Logiciel "NetBioDyn" : fonctionnalités utiles pour construire un modèle

Etape 1 : déclarer les entités



Etape 3 : paramétriser (si nécessaire) l'environnement



Etape 2 : mettre en équation le comportement des entités

