

Systèmes immunitaires artificiels

Une nouvelle approche de l'intelligence collective

Damien Olivier



2005/2006

- ▶ Expliquer (sommairement) le système immunitaire ;
- ▶ Quels sont les concepts utiles ?
- ▶ Présentation des systèmes immunitaires artificiels ;
- ▶ Application des systèmes immunitaires artificiels.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

Rôle

Défendre l'organisme contre les infections.

Lorsqu'il est envahi par un organisme étranger (virus , bactérie)
ou par des molécules étrangères (celles du pollen, par ex.), le
système immunitaire réagit très vite pour s'en débarrasser.



Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
seau

le modèle de Stewart et

rela

mulation

in-vivo/In-silico

la couche représentation

le voisinage

les algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

- ▶ **Robuste ;**
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

- ▶ Robuste ;
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

- ▶ Robuste ;
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

- ▶ Robuste ;
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

- ▶ Robuste ;
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Caractéristiques

- ▶ Robuste ;
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Caractéristiques

- ▶ Robuste ;
- ▶ Autonome ;
- ▶ Mémorise ;
- ▶ Distribué ;
- ▶ Adaptatif ;
- ▶ Reconnaissance du soi et du non soi ;
- ▶ Efficace.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ **Immunité** : Capacité de rejet par l'organisme ;
- ▶ **Anticorps** : protéines sériques particulières qui se combinent aux antigènes contre lequel ils sont dirigés ;
- ▶ **Antigène** : Toute substance qui, apparaissant dans un organisme qui ne la possède pas, provoque chez lui l'apparition d'un anticorps spécifique (immunoglobuline) ;
- ▶ **Immunité naturelle** : Présence naturelle dans l'organisme d'anticorps dirigés contre les antigènes qui n'ont pas été introduit ;
- ▶ **Immunité acquise** : Présence dans l'organisme d'anticorps apparus après l'introduction d'antigènes contre lesquels ils sont dirigés.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ **Immunité** : Capacité de rejet par l'organisme ;
- ▶ **Anticorps** : protéines sériques particulières qui se combinent aux antigènes contre lequel ils sont dirigés ;
- ▶ **Antigène** : Toute substance qui, apparaissant dans un organisme qui ne la possède pas, provoque chez lui l'apparition d'un anticorps spécifique (immunoglobuline) ;
- ▶ **Immunité naturelle** : Présence naturelle dans l'organisme d'anticorps dirigés contre les antigènes qui n'ont pas été introduit ;
- ▶ **Immunité acquise** : Présence dans l'organisme d'anticorps apparus après l'introduction d'antigènes contre lesquels ils sont dirigés.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ **Immunité** : Capacité de rejet par l'organisme ;
- ▶ **Anticorps** : protéines sériques particulières qui se combinent aux antigènes contre lequel ils sont dirigés ;
- ▶ **Antigène** : Toute substance qui, apparaissant dans un organisme qui ne la possède pas, provoque chez lui l'apparition d'un anticorps spécifique (immunoglobuline) ;
- ▶ **Immunité naturelle** : Présence naturelle dans l'organisme d'anticorps dirigés contre les antigènes qui n'ont pas été introduit ;
- ▶ **Immunité acquise** : Présence dans l'organisme d'anticorps apparus après l'introduction d'antigènes contre lesquels ils sont dirigés.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ **Immunité** : Capacité de rejet par l'organisme ;
- ▶ **Anticorps** : protéines sériques particulières qui se combinent aux antigènes contre lequel ils sont dirigés ;
- ▶ **Antigène** : Toute substance qui, apparaissant dans un organisme qui ne la possède pas, provoque chez lui l'apparition d'un anticorps spécifique (immunoglobuline) ;
- ▶ **Immunité naturelle** : Présence naturelle dans l'organisme d'anticorps dirigés contre les antigènes qui n'ont pas été introduit ;
- ▶ **Immunité acquise** : Présence dans l'organisme d'anticorps apparus après l'introduction d'antigènes contre lesquels ils sont dirigés.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ **Immunité** : Capacité de rejet par l'organisme ;
- ▶ **Anticorps** : protéines sériques particulières qui se combinent aux antigènes contre lequel ils sont dirigés ;
- ▶ **Antigène** : Toute substance qui, apparaissant dans un organisme qui ne la possède pas, provoque chez lui l'apparition d'un anticorps spécifique (immunoglobuline) ;
- ▶ **Immunité naturelle** : Présence naturelle dans l'organisme d'anticorps dirigés contre les antigènes qui n'ont pas été introduit ;
- ▶ **Immunité acquise** : Présence dans l'organisme d'anticorps apparus après l'introduction d'antigènes contre lesquels ils sont dirigés.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Réponse immunitaire

- ▶ Production d'anticorps suite à l'introduction d'antigènes dans l'organisme.
 - ▶ **Primaire** si l'antigène est introduit pour la première fois. La réponse se développe après un temps de latence.
 - ▶ **Secondaire** si l'organisme est déjà sensibilisé à l'antigène suite à un contact antérieur. Les anticorps apparaissent très rapidement.
- ▶ La réponse peut se manifester à deux niveaux :
 - ▶ **Cellulaire** grâce en particulier aux leucocytes (globules blancs) ;
 - ▶ **Humoral** grâce aux anticorps présent dans le sang.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Production d'anticorps suite à l'introduction d'antigènes dans l'organisme.
 - ▶ **Primaire** si l'antigène est introduit pour la première fois. La réponse se développe après un temps de latence.
 - ▶ **Secondaire** si l'organisme est déjà sensibilisé à l'antigène suite à un contact antérieur. Les anticorps apparaissent très rapidement.
- ▶ La réponse peut se manifester à deux niveaux :
 - ▶ **Cellulaire** grâce en particulier aux leucocytes (globules blancs) ;
 - ▶ **Humoral** grâce aux anticorps présent dans le sang.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Production d'anticorps suite à l'introduction d'antigènes dans l'organisme.
 - ▶ **Primaire** si l'antigène est introduit pour la première fois. La réponse se développe après un temps de latence.
 - ▶ **Secondaire** si l'organisme est déjà sensibilisé à l'antigène suite à un contact antérieur. Les anticorps apparaissent très rapidement.
- ▶ La réponse peut se manifester à deux niveaux :
 - ▶ **Cellulaire** grâce en particulier aux leucocytes (globules blancs) ;
 - ▶ **Humoral** grâce aux anticorps présent dans le sang.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Production d'anticorps suite à l'introduction d'antigènes dans l'organisme.
 - ▶ **Primaire** si l'antigène est introduit pour la première fois. La réponse se développe après un temps de latence.
 - ▶ **Secondaire** si l'organisme est déjà sensibilisé à l'antigène suite à un contact antérieur. Les anticorps apparaissent très rapidement.
- ▶ La réponse peut se manifester à deux niveaux :
 - ▶ **Cellulaire** grâce en particulier aux leucocytes (globules blancs) ;
 - ▶ **Humoral** grâce aux anticorps présent dans le sang.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Production d'anticorps suite à l'introduction d'antigènes dans l'organisme.
 - ▶ **Primaire** si l'antigène est introduit pour la première fois. La réponse se développe après un temps de latence.
 - ▶ **Secondaire** si l'organisme est déjà sensibilisé à l'antigène suite à un contact antérieur. Les anticorps apparaissent très rapidement.
- ▶ La réponse peut se manifester à deux niveaux :
 - ▶ **Cellulaire** grâce en particulier aux leucocytes (globules blancs) ;
 - ▶ **Humoral** grâce aux anticorps présent dans le sang.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Production d'anticorps suite à l'introduction d'antigènes dans l'organisme.
 - ▶ **Primaire** si l'antigène est introduit pour la première fois. La réponse se développe après un temps de latence.
 - ▶ **Secondaire** si l'organisme est déjà sensibilisé à l'antigène suite à un contact antérieur. Les anticorps apparaissent très rapidement.
- ▶ La réponse peut se manifester à deux niveaux :
 - ▶ **Cellulaire** grâce en particulier aux leucocytes (globules blancs) ;
 - ▶ **Humoral** grâce aux anticorps présent dans le sang.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

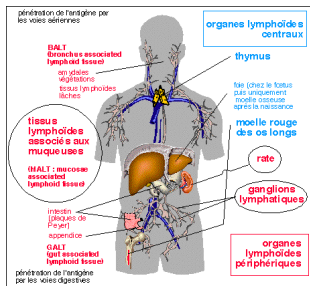
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Anatomie du système immunitaire



Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires
Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et Varela
Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation
Le voisinage
Algorithmes

Conclusion

Le système immunitaire comprend classiquement

- ▶ les organes centraux ou primaires (thymus et moelle rouge des os longs) ;
- ▶ les organes secondaires (ganglions lymphatiques, rate et organes lymphoïdes associés aux muqueuses) ;
- ▶ + les appareils circulatoires (sanguin et lymphatique).

Les organes lymphoïdes

- ▶ **Amygdales** recueillent et détruisent la plupart des corps étrangers apportés par l'air ou les aliments ;
- ▶ **Thymus** actif pendant la jeunesse participe à la maturation des leucocytes ;
- ▶ **Rate** lieu de rencontre privilégié entre leucocytes et antigènes ;
- ▶ **Vaisseaux lymphatiques** voies de circulation des leucocytes assurent le transport des antigènes vers les ganglions lymphatiques ;
- ▶ **Moelle osseuse** fabrique les lymphocytes et les monocytes (1 million / s).

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Deux grandes catégories

- ▶ **Les cellules lymphoïdes** : détectent les corps étrangers spécifiques auxquels l'organisme à déjà été exposé. (lymphocytes T et B)
- ▶ **Les cellules phagocytaires** Ce sont les microphages (polynucléaires) et les macrophages (monocytes sanguins). Ces cellules défendent l'organisme par la phagocytose. Le macrophage réalise non seulement la phagocytose mais présente aussi l'antigène aux cellules capables de synthétiser les anticorps.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Les lymphocytes T CD4

- ▶ Coordinateurs des différentes réactions immunitaires ;
- ▶ Aident les lymphocytes B à identifier les corps étrangers contre lesquels elles produisent des anticorps ;
- ▶ Sécrètent également une substance qui permet aux cellules CD8 de se multiplier ;
- ▶ Stimulent également les macrophages pour éliminer certains organismes.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ **Les cellules NK** (Natural Killer) attaquent les cellules carcinogènes ou infectées par des virus, de manière similaire aux lymphocytes. Elles détruisent une bien plus grande variété de cellules infectées que les lymphocytes.
- ▶ **Les éosinophiles** attaquent les organismes trop grand pour être absorbés par de simples phagocytes, comme par exemple les vers.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

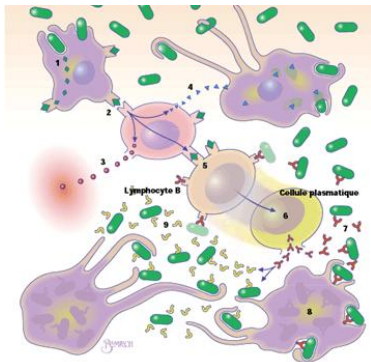
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Fonctionnement du système immunitaire



◆ Antigène

Y Anticorps

▲ Interféron gamma

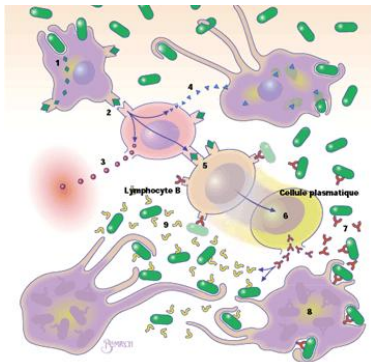
S Compléments

● Substances
inflammatoires

Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 1. Dans les tissus, les macrophages dévorent les bactéries et font remonter à leur surface des particules protéiques de ces bactéries avec des molécules CMH. Ces particules protéiques deviennent ainsi des antigènes reconnaissables.

Fonctionnement du système immunitaire



◆ Antigène

Y Anticorps

▲ Interféron gamma

S Compléments

● Substances
inflammatoires

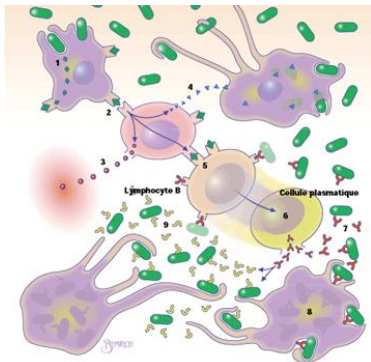
Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 2. Ces antigènes bactériens sont reconnus par des lymphocytes T auxiliaires dotés de récepteurs T spécifiques. Cela active le lymphocyte auxiliaire, qui peut alors réagir de plusieurs manières.

Fonctionnement du système immunitaire

Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 3. Le lymphocyte auxiliaire émet des substances immunitaires qui provoquent une inflammation



◆ Antigène

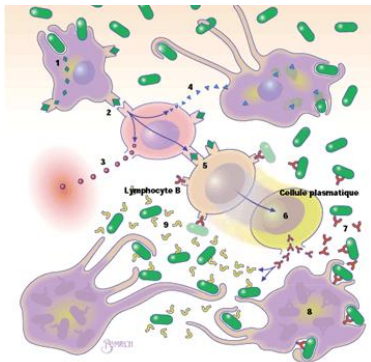
Y Anticorps

▲ Interféron gamma

S Compléments

● Substances inflammatoires

Fonctionnement du système immunitaire



◆ Antigène

Y Anticorps

▲ Interféron gamma

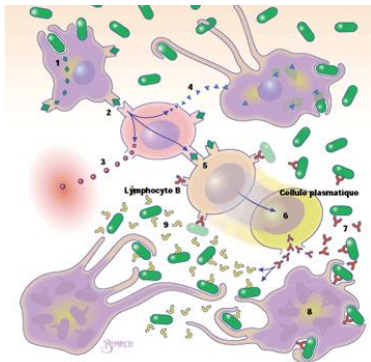
S Compléments

● Substances
inflammatoires

Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 4. Le lymphocyte auxiliaire émet d'autres messagers (l'interféron gamma) et aide ainsi les macrophages à tuer les bactéries absorbées.

Fonctionnement du système immunitaire



◆ Antigène

♣ Anticorps

▲ Interféron gamma

⌘ Compléments

● Substances inflammatoires

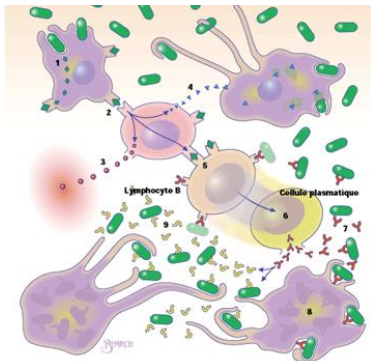
Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 5. Le lymphocyte auxiliaire active un lymphocyte B qui a reconnu une bactérie avec ses anticorps et l'a absorbée. Ce lymphocyte B présente une particule protéique bactérienne au lymphocyte T auxiliaire.

Fonctionnement du système immunitaire

Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 6. Le lymphocyte B se transforme alors en cellule plasmatique qui produit d'innombrables anticorps contre cette bactérie.



◆ Antigène

♣ Anticorps

▲ Interféron gamma

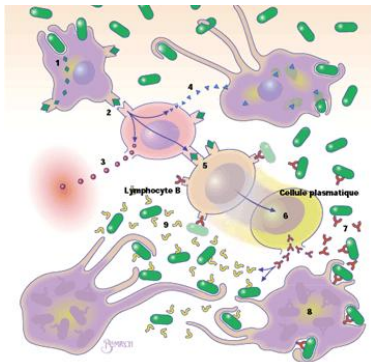
⚡ Compléments

● Substances inflammatoires

Fonctionnement du système immunitaire

Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 7. Les anticorps paralysent les bactéries.



◆ Antigène

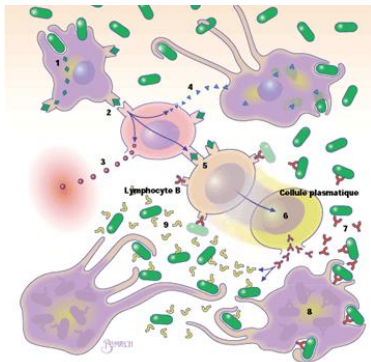
Y Anticorps

▲ Interféron gamma

S Compléments

● Substances
inflammatoires

Fonctionnement du système immunitaire



Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 8. Ils peuvent aussi retenir d'autres bactéries avec leurs tentacules en forme d'Y, tout en se posant sur des macrophages avec leur socle. Les macrophages absorbent alors l'ensemble.

◆ Antigène

Y Anticorps

▲ Interféron gamma

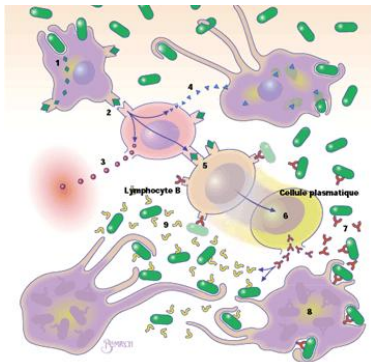
⋈ Compléments

● Substances inflammatoires

Fonctionnement du système immunitaire

Lorsque des bactéries comme les streptocoques pénètrent dans le corps, plusieurs processus se déroulent simultanément :

■ 9. Les anticorps activent les compléments qui se posent sur la bactérie. Avec son récepteur à complément, le macrophage reconnaît l'ensemble et l'absorbe.



◆ Antigène

Y Anticorps

▲ Interféron gamma

S Compléments

● Substances
inflammatoires

Algorithme utilisé par le système immunitaire pour répondre à un stimulus provoqué par un antigène.

Idée majeure

Uniquement les cellules qui reconnaissent l'antigène prolifèrent.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

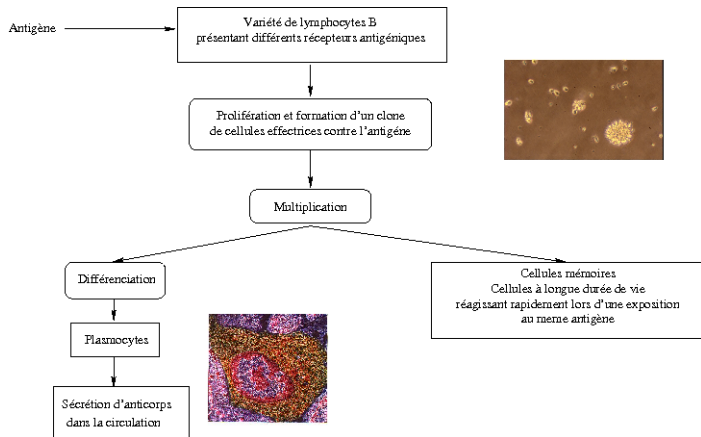
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

La sélection clonale



Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Le système immunitaire : un réseau

- ▶ Travaux de Jerne (1974) :
 - ▶ Les lymphocytes et les anticorps interagissent entre eux suivant les même mécanismes que ceux utilisés pour les antigènes **la reconnaissance moléculaire**.
 - ▶ Les anticorps interagissent avec les autres anticorps.
 - ▶ Un antigène est un attracteur de la dynamique du réseau moléculaires et cellulaires en interaction.

Réseau

Le système immunitaire est un réseau capable de s'activer lui-même de manière autonome et ceci indépendamment de toutes interactions avec des antigènes extérieurs.

- ▶ Clones de lymphocytes numérotés de 1 à n ;
- ▶ Durant la simulation de nouveaux clones sont produits ;
- ▶ Utilisation d'un espace de forme.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Espace de forme

- ▶ Chaque anticorps est représenté par p paramètres stéréo-chimiques ;
- ▶ Les valeurs de ces paramètres sont des coordonnées dans un espace à p dimensions ;
- ▶ Chaque forme moléculaire correspond à un point de l'espace ;
- ▶ Les molécules ayant des formes semblables sont voisines ;
- ▶ Les molécules complémentaires sont proches mais appartiennent à des plans différents (noir et blanc dans les exemples).
- ▶ Affinité m_{ij} entre deux molécules i et j :

$$m_{ij} = e^{(-d_{ij}^2)}$$

avec d_{ij} distance entre un point noir et un point blanc

- ▶ Les clones sont soit présents, soit absents ;
- ▶ L'interaction des autres clones j sur un clone donné i est défini par le champ

$$h_i = \sum_{j=0..n} m_{ij}$$

- ▶ Le critères de maintien d'un clone et de recrutement sont les mêmes ;
- ▶ Pour un clone donné i si $borne_{inf} \leq h_i \leq borne_{sup}$ le clone est maintenu ou recruté.

- ▶ Initialisation un seul clone noir au centre de l'espace de formes ;
- ▶ Ensuite des clones noirs et blancs sont générés à des points aléatoires dans l'espace de forme ;
- ▶ Ces nouveaux clones sont proposés au recrutement ;
- ▶ Tous les clones présents sont réévalués.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Initialisation un seul clone noir au centre de l'espace de formes ;
- ▶ Ensuite des clones noirs et blancs sont générés à des points aléatoires dans l'espace de forme ;
- ▶ Ces nouveaux clones sont proposés au recrutement ;
- ▶ Tous les clones présents sont réévalués.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Initialisation un seul clone noir au centre de l'espace de formes ;
- ▶ Ensuite des clones noirs et blancs sont générés à des points aléatoires dans l'espace de forme ;
- ▶ Ces nouveaux clones sont proposés au recrutement ;
- ▶ Tous les clones présents sont réévalués.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Initialisation un seul clone noir au centre de l'espace de formes ;
- ▶ Ensuite des clones noirs et blancs sont générés à des points aléatoires dans l'espace de forme ;
- ▶ Ces nouveaux clones sont proposés au recrutement ;
- ▶ Tous les clones présents sont réévalués.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

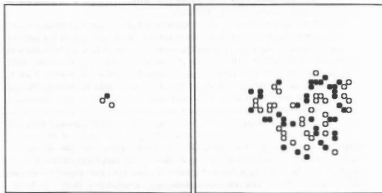
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - phase initiale



Dans un premier temps la population augmente jusqu'à ce que l'espace soit occupé mais de manière désorganisée. On observe un mécanisme de *criticalité auto-organisée* :

- ▶ La présence d'un premier clone (ex : noir) crée un champ permettant le recrutement d'un clone (blanc) ;
- ▶ Ce recrutement peut augmenter l'effet du champ au delà du seuil le premier clone est éliminé ;
- ▶ L'élimination du premier clone détruit le champ du deuxième, il est lui aussi éliminé.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

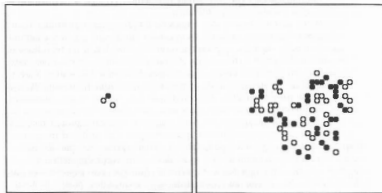
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - phase initiale



Dans un premier temps la population augmente jusqu'à ce que l'espace soit occupé mais de manière désorganisée. On observe un mécanisme de *criticalité auto-organisée* :

- ▶ La présence d'un premier clone (ex : noir) crée un champ permettant le recrutement d'un clone (blanc) ;
- ▶ Ce recrutement peut augmenter l'effet du champ au delà du seuil premier clone est éliminé ;
- ▶ L'élimination du premier clone détruit le champ du deuxième, il est lui aussi éliminé.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

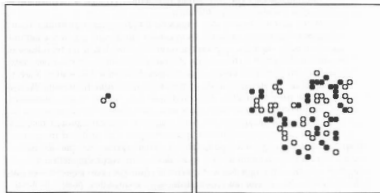
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - phase initiale



Dans un premier temps la population augmente jusqu'à ce que l'espace soit occupé mais de manière désorganisée. On observe un mécanisme de *criticalité auto-organisée* :

- ▶ La présence d'un premier clone (ex : noir) crée un champ permettant le recrutement d'un clone (blanc) ;
- ▶ Ce recrutement peut augmenter l'effet du champ au delà du seuil le premier clone est éliminé ;
- ▶ L'élimination du premier clone détruit le champ du deuxième, il est lui aussi éliminé.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

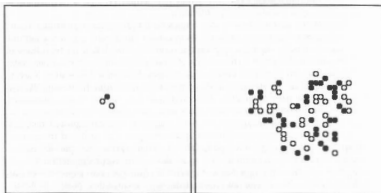
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - phase initiale



Dans un premier temps la population augmente jusqu'à ce que l'espace soit occupé mais de manière désorganisée. On observe un mécanisme de *criticalité auto-organisée* :

- ▶ La présence d'un premier clone (ex : noir) crée un champ permettant le recrutement d'un clone (blanc) ;
- ▶ Ce recrutement peut augmenter l'effet du champ au delà du seuil le premier clone est éliminé ;
- ▶ L'élimination du premier clone détruit le champ du deuxième, il est lui aussi éliminé.

⇒ Effet d'avalanche.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie
Les cellules immunitaires
Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

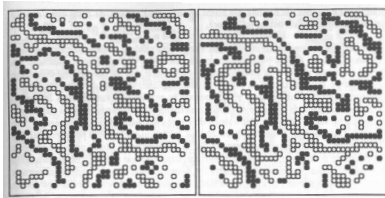
Le modèle de Stewart et
Varela
Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation
Le voisinage
Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - phase stable



La phase initiale continue jusqu'à ce que cette réorganisation conduise à l'apparition de structures quasi stables.

- ▶ Chaque chaîne noire est accompagnée par une chaîne blanche quasi parallèle ;
- ▶ Système quasi stable
 - ▶ Entre deux chaînes de couleur opposé le champ est trop élevé pour que des clones apparaissent ;
 - ▶ Le champ est trop bas auprès d'une chaîne.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

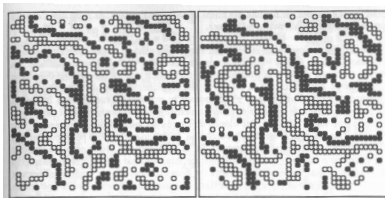
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - phase stable



La phase initiale continue jusqu'à ce que cette réorganisation conduise à l'apparition de structures quasi stables.

- ▶ Chaque chaîne noire est accompagnée par une chaîne blanche quasi parallèle ;
- ▶ Système quasi stable
 - ▶ Entre deux chaînes de couleur opposé le champ est trop élevé pour que des clones apparaissent ;
 - ▶ Le champ est trop bas auprès d'une chaîne.

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - introduction d'antigènes

Dans le modèle :

- ▶ Les antigènes sont des formes moléculaire indépendantes du champ qui s'exerce sur eux ;
- ▶ Les antigènes peuvent posséder des formes moléculaires quelconques ;
- ▶ Dans l'exemple ils sont soit blanc soit noir et représenté par un carré.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

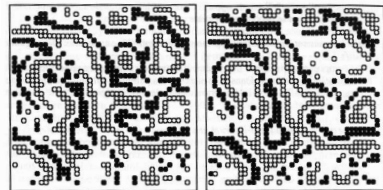
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Évolution de la simulation - introduction d'antigènes

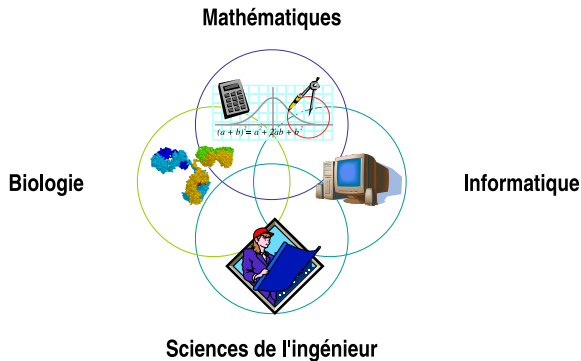


- ▶ Le réseau conserve ses propriétés auto-organisatrices ;
- ▶ Les antigènes sont "incorporés" dans des chaînes de même couleur ;
- ▶ Les antigènes créent une contrainte sur l'emplacement des chaînes ;
- ▶ L'emplacement contraint est maintenu même après disparition de l'antigène ;
- ▶ L'introduction d'un antigène antagoniste conduit à un réajustement des chaînes de telle sorte qu'il soit incorporé dans une chaîne de sa couleur.

Une approche interdisciplinaire

Systèmes
immunitaires
artificiels

D. Olivier



Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Quelques questions

- ▶ Quelle croissance, quel développement ?
- ▶ Quelle diversité, quels coûts ?
- ▶ Quelles interactions ?
- ▶ Quelles structures ?
- ▶ Quel niveau d'échelle, organisations ?

Quelques questions

- ▶ Quelle croissance, quel développement ?
- ▶ Quelle diversité, quels coûts ?
- ▶ Quelles interactions ?
- ▶ Quelles structures ?
- ▶ Quel niveau d'échelle, organisations ?

Quelques questions

- ▶ Quelle croissance, quel développement ?
- ▶ Quelle diversité, quels coûts ?
- ▶ Quelles interactions ?
- ▶ Quelles structures ?
- ▶ Quel niveau d'échelle, organisations ?

Quelques questions

- ▶ Quelle croissance, quel développement ?
- ▶ Quelle diversité, quels coûts ?
- ▶ Quelles interactions ?
- ▶ Quelles structures ?
- ▶ Quel niveau d'échelle, organisations ?

Quelques questions

- ▶ Quelle croissance, quel développement ?
- ▶ Quelle diversité, quels coûts ?
- ▶ Quelles interactions ?
- ▶ Quelles structures ?
- ▶ Quel niveau d'échelle, organisations ?

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

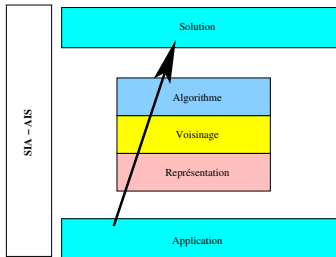
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Un modèle général



▶ Représentation

- ▶ Espace de formes ;
- ▶ Binaire ;
- ▶ Entier ;
- ▶ Réel ;
- ▶ Symbolique.

▶ Voisinage

- ▶ Euclidien : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|^2}$;
- ▶ Manhattan : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|}$;
- ▶ Hamming :
$$\sum_{i=0}^{n-1} a_i \oplus b_i$$
 avec \oplus ou exclusif.

▶ Algorithme

- ▶ Modèle de la moelle (Bone Marrow model) ;
- ▶ Sélection clonale ;
- ▶ Sélection négative ;
- ▶ Sélection positive ;
- ▶ Modèle de réseau immunitaire.

Introduction

Le système immunitaire

- Anatomie
- Les cellules immunitaires
- Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

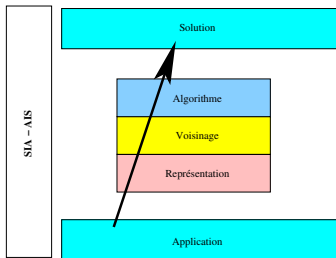
- Le modèle de Stewart et Varela
- Simulation

In-vivo/In-silico

- La couche représentation
- Le voisinage
- Algorithmes

Conclusion

Un modèle général



▶ Représentation

- ▶ Espace de formes ;
- ▶ Binaire ;
- ▶ Entier ;
- ▶ Réel ;
- ▶ Symbolique.

▶ Voisinage

- ▶ Euclidien : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|^2}$;
- ▶ Manhattan : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|}$;
- ▶ Hamming :
$$\sum_{i=0}^{n-1} a_i \oplus b_i$$
 avec \oplus ou exclusif.

▶ Algorithme

- ▶ Modèle de la moelle (Bone Marrow model) ;
- ▶ Sélection clonale ;
- ▶ Sélection négative ;
- ▶ Sélection positive ;
- ▶ Modèle de réseau immunitaire.

Introduction

Le système immunitaire

- Anatomie
- Les cellules immunitaires
- Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

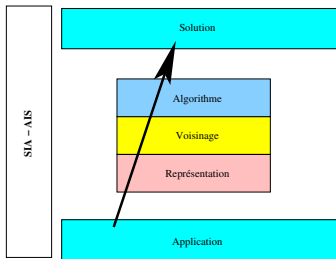
- Le modèle de Stewart et Varela
- Simulation

In-vivo/In-silico

- La couche représentation
- Le voisinage
- Algorithmes

Conclusion

Un modèle général



▶ Représentation

- ▶ Espace de formes ;
- ▶ Binaire ;
- ▶ Entier ;
- ▶ Réel ;
- ▶ Symbolique.

▶ Voisinage

- ▶ Euclidien : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|^2}$;
- ▶ Manhattan : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|}$;
- ▶ Hamming :
$$\sum_{i=0}^{n-1} a_i \oplus b_i$$
 avec \oplus ou exclusif.

▶ Algorithme

- ▶ Modèle de la moelle (Bone Marrow model) ;
- ▶ Sélection clonale ;
- ▶ Sélection négative ;
- ▶ Sélection positive ;
- ▶ Modèle de réseau immunitaire.

Introduction

Le système immunitaire

- Anatomie
- Les cellules immunitaires
- Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

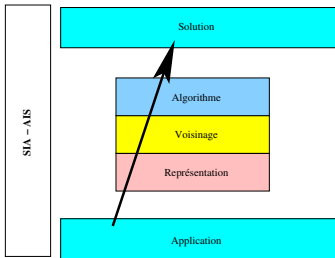
- Le modèle de Stewart et Varela
- Simulation

In-vivo/In-silico

- La couche représentation
- Le voisinage
- Algorithmes

Conclusion

Un modèle général



► Représentation

- Espace de formes ;
- Binaire ;
- Entier ;
- Réel ;
- Symbolique.

► Voisinage

- Euclidien : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|^2}$;
 - Manhattan : $\sqrt{\sum |x_i - y_i|}$;
 - Hamming :
- $$\sum_{i=0}^{n-1} a_i \oplus b_i \text{ avec } \oplus \text{ ou exclusif.}$$

► Algorithme

- Modèle de la moelle (Bone Marrow model) ;
- Sélection clonale ;
- Sélection négative ;
- Sélection positive ;
- Modèle de réseau immunitaire.

Introduction

Le système immunitaire

- Anatomie
- Les cellules immunitaires
- Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

- Le modèle de Stewart et Varela
- Simulation

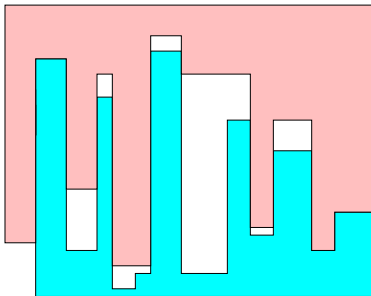
In-vivo/In-silico

- La couche représentation
- Le voisinage
- Algorithmes

Conclusion

Anticorps / Antigènes

- ▶ Les anticorps et les antigènes interagissent par l'intermédiaire de force comme celle de Van der Waals, les forces électrostatiques, les liaisons hydrogènes ...
- ▶ Comment représenter cela informatiquement ?



Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Une molécule quelconque est décrite comme une forme générale qui définit ses propriétés chimiques, sa forme et ses charges.
- ▶ La forme générale est décrite par L paramètres :
 - ▶ taille, longueur, largeur, site
- ▶ Codé sous la forme d'une chaîne
 $m = \langle m_1, m_2, \dots, m_L \rangle$ point de l'espace de formes de dimension L . $m \in S^L$

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Soit un individus possédant N anticorps ;
- ▶ L'espace de forme contient N points ;
- ▶ Les N points se situent dans un volume fini V ;
- ▶ Il existe uniquement une gamme de taille, longueur, largeur ... couverte ;
- ▶ Les antigènes sont également caractérisés par des formes dont le complément appartient éventuellement à V .

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

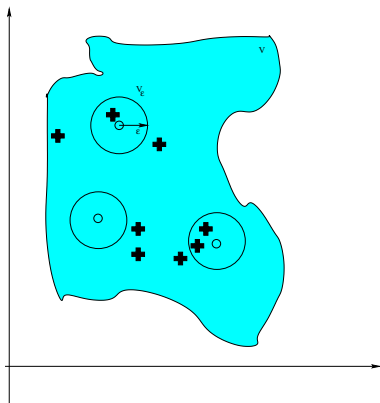
Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Interaction anticorps / antigènes

- ▶ Un anticorps reconnaît un antigène dont le complément est voisin de lui. Le voisinage est défini par une borne ϵ ;
- ▶ La position de l'anticorps et ϵ définissent la zone de reconnaissance de l'anticorps V_ϵ
- ▶ Ce n'est pas nécessairement une sphère.



Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Il est défini à l'aide d'une distance ou une mesure d'affinité ;
- ▶ Il influence la topologie de l'espace de formes ;
- ▶ Il introduit un biais dans l'algorithme ;
- ▶ \Rightarrow Il est donc nécessaire de prendre en compte la nature des données et le problème traité.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Voisinage de Hamming

- Utilisation de la distance de Hamming

$$\sum_{i=0}^{n-1} a_i \oplus b_i$$

avec \oplus ou exclusif.

0	1	1	0	1
0	0	1	1	0

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Voisinage de Hamming

- ▶ r -bits contigus
- ▶ Une chaîne et un motif coïncident si il existe une séquence de taille r pour laquelle tous les bits sont identiques.
- ▶ Introduit un biais lié à la position.

0	1	1	1	0
0	0	1	1	0

Voisinage de Hamming

- ▶ r -bits contigus
- ▶ Une chaîne et un motif coïncident si il existe une séquence de taille r pour laquelle tous les bits sont identiques.
- ▶ Introduit un biais lié à la position.

0	1	1	1	0
0	0	1	1	0

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Voisinage de Hamming

- ▶ r morceaux
- ▶ On décompose le motif en morceau et on vérifie la coïncidence.

Chaîne	0	1	1	1	0
Motif	0	0	1	1	0
Morceau 1	0	0	1		
Morceau 2		0	1	1	
Morceau 3			1	1	0

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

► Bit contigus multiples

$$D_h + \sum_i 2^{L_i}$$

D_h Dist. de Hamming

L_i long. de chaque ss-seq.
avec 2 bits consécutif ou plus

0	0	1	1	0	0	1	0
1	1	1	0	1	1	0	0
1	1	0	1	1	1	1	0

► $6 + 2^2 + 2^4$

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

► Bit contigus multiples

$$D_h + \sum_i 2^{L_i}$$

D_h Dist. de Hamming

L_i long. de chaque ss-seq.
avec 2 bits consécutif ou plus

0	0	1	1	0	0	1	0
1	1	1	0	1	1	0	0
1	1	0	1	1	1	1	0

► $6 + 2^2 + 2^4$

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Espace de forme avec une représentation réelle

▶ Distance euclidienne

$$\text{▶ } D = \sqrt{\sum_{i=0}^{l-1} (Ac_i - Ag_i)^2}$$

▶ Distance de mahattan

$$\text{▶ } D = \sum_{i=0}^{l-1} |Ac_i - Ag_i|$$

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Espace de forme avec une représentation réelle

- ▶ Distance euclidienne
- ▶ Distance de mahattan

$$\begin{aligned} \text{▶ } D &= \sqrt{\sum_{i=0}^{l-1} (Ac_i - Ag_i)^2} \\ \text{▶ } D &= \sum_{i=0}^{l-1} |Ac_i - Ag_i| \end{aligned}$$

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

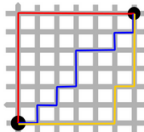
Espace de forme avec une représentation réelle

- ▶ Distance euclidienne
- ▶ Distance de mahattan

$$\text{▶ } D = \sqrt{\sum_{i=0}^{l-1} (Ac_i - Ag_i)^2}$$

$$\text{▶ } D = \sum_{i=0}^{l-1} |Ac_i - Ag_i|$$

Attention au biais
introduit



Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

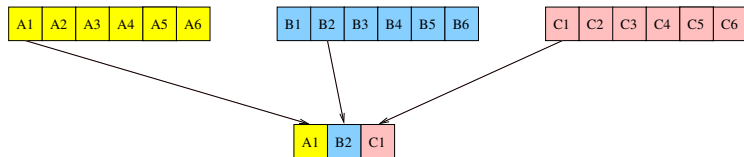
La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Utilisation d'une bibliothèque de gènes qui peuvent se combiner pour former des anticorps ;
- ▶ Les gènes peuvent évoluer par algorithme génétique ;
- ▶ c bibliothèques de longueur l , c^l anticorps.



Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
        Modifier la population de clones ;
    end
    Retourner en 1
end
```

Créer une population aléatoire d'anticorps. Traditionnellement la population est divisée en 2 composants, des anticorps à "mémoire" m qui représentent éventuellement la solution et un ensemble r utilisé pour introduire de la diversité.

Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
        Modifier la population de clones ;
    end
    Retourner en 1
end
```

Les anticorps sont exposés à tous les anti-gènes.

Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
        Modifier la population de clones ;
    end
    Retourner en 1
end
```

Présenter l'Ag à la population Ac et déterminer l'affinité avec chacun d'entre eux

Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
        Modifier la population de clones ;
    end
    Retourner en 1
end
```

Un ensemble d'anticorps est sélectionné en fonction de leurs affinités avec l'antigène. L'ensemble des antigènes sélectionnés sont clonés proportionnellement à l'affinité.

Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
    end
    end
    Retourner en 1
end
```

Maturation. L'ensemble des anticorps dupliques subissent des mutations afin de mieux répondre aux antigènes. Plus l'affinité est grande plus le taux de mutation est faible.

Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
        Modifier la population de clones ;
    end
    Retourner en 1
end
```

Les anticorps avec la plus grande affinité sont sélectionnés comme anticorps mémoires. Ils remplacent éventuellement un plus faible.

Sélection clonale

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

```
1  begin
    Initialisation;
    foreach Antigènes présents do
        Évaluation des affinités Ac/Ag;
        Sélect. des clones et multiplication ;
        Faire évoluer les clones ;
        Modifier la population de clones ;
    end
    Retourner en 1
end
```

Fin éventuelle de l'algorithme, la solution est contenue dans l'ensemble m .

Application de la sélection clonale

- ▶ Clustering, classification ;
- ▶ Optimisation
 - ▶ Affinité = Valeur de la fonction

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

- ▶ Inspiré de la sélection négative lymphocytes T du thymus ;
- ▶ Appliqué initialement à la sécurité informatique ;
- ▶ Divisé en deux parties :
 - ▶ Génération des outils de surveillance ;
 - ▶ Surveillance.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Sélection négative

Algorithme

- ▶ **Générer** le *Soi* comme étant un ensemble S d'éléments dans un espace U qui doivent être surveillés. S peut représenter le sous-ensemble des états considérés comme normaux pour le système.
- ▶ **Générer** un ensemble F de détecteurs (motifs) s'appariant avec certains éléments de S . Pour copier le fonctionnement du système immunitaire générer des détecteurs aléatoires et supprimer ceux qui sont trop généraux. Une approche efficace essaye de réduire au minimum le nombre de détecteurs produits tout en maximisant la zone couverte de l'espace du *non soi*.
- ▶ **Surveillez** S à l'aide de F . Si l'un quelconque des détecteurs ne s'apparie pas alors un changement s'est produit.

- ▶ Fondé sur l'hypothèse que le système immunitaire se comporte dynamiquement même en l'absence d'antigène externe ;
- ▶ Nombreuses simulations dues aux immunologistes ;
- ▶ Inspiration pour des algorithmes plus généraux.

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

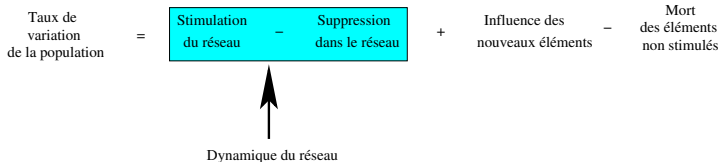
Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Réseau immunitaire

Principes



Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Réseau immunitaire

Principes

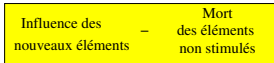
Taux de
variation
de la population

=



Dynamique du réseau

+



Méta-dynamique du réseau

Introduction

Le système
immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en
réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Réseau immunitaire

Algorithme

```
begin
  Initialiser le réseau immunitaire ( $P$ );
  repeat
    foreach  $motif \in Ag$  do
      Déterminer l'affinité de chaque  $p_i$ ;
      /* Calculer interaction du réseau */
      Allouer des ressources aux éléments les plus fort de  $P$ ;
      Supprimer les plus faibles éléments de  $P$ ;
    if condition d'arrêt atteinte then ;
    sortie ← VRAI;
    else
      Cloner et muter chaque  $p_i$  selon une probabilité  $a$ 
      dépendant de l'affinité;
      Intégrer les mutants dans  $P$  suivant l'affinité;
  until sortie == VRAI ;
end
```

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et

Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Quels domaines d'application

- ▶ Optimisation ;
- ▶ Apprentissage ;
- ▶ Data Mining, classification, clustering ;
- ▶ Ordonnancement ;
- ▶ Sécurité informatique ;
- ▶ Robotique (contrôle) ;
- ▶ ...

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion

Quelques liens pour approfondir

www.cs.ukc.ac.uk/people/staff/jt6
[www.msci.memphis.edu/~ dasgupta/](http://www.msci.memphis.edu/~dasgupta/)
www.dcs.kcl.ac.uk/staff/jungwon/
[www.dca.fee.unicamp.br/~ lnunes/](http://www.dca.fee.unicamp.br/~lnunes/)
[www.cs.unm.edu/~ forrest/](http://www.cs.unm.edu/~forrest/)

Introduction

Le système immunitaire

Anatomie

Les cellules immunitaires

Le mécanisme de défense

Un modèle en réseau

Le modèle de Stewart et
Varela

Simulation

In-vivo/In-silico

La couche représentation

Le voisinage

Algorithmes

Conclusion