



HAL
open science

Modélisation mathématique des capteurs cellulaires et capacités dé-génératives du système immunitaire

Dominique Pastor, Véronique Thomas-Vaslin

► **To cite this version:**

Dominique Pastor, Véronique Thomas-Vaslin. Modélisation mathématique des capteurs cellulaires et capacités dé-génératives du système immunitaire. Séminaire recherche d'IMT Atlantique, IMT Atlantique, Jul 2022, Rennes, France. hal-03787948

HAL Id: hal-03787948

<https://imt-atlantique.hal.science/hal-03787948>

Submitted on 1 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Modélisation mathématique des capteurs cellulaires et capacités dé-génératives du système immunitaire

Dominique PASTOR, IMT Atlantique, Lab-STICC, Université de Bretagne Loire, 29238 Brest, France

Véronique THOMAS-VASLIN, Sorbonne Université, INSERM, UMRS 959,

Immunology-Immunopathology-Immunotherapy (i3), Paris, France

& Sorbonne Université, Institut de la Transition Environnementale, Paris, France

Mots-clés: système immunitaire, capteurs, récepteur cellulaires, automates, dé-générescence, IA

La biologie moléculaire permet la description analytique et la classification de milliards d'entités moléculaires et biologiques, conduisant à une vision complexe des entités et des interactions du système immunitaire. Ces descriptions sont utiles pour concevoir des traitements ou des vaccins, impliquant la participation conjointe des systèmes immunitaires innés et adaptatifs, nécessaires pour déclencher des réponses immunitaires anamnestiques et spécifiques. Ces classifications permettent également de donner des signatures de l'état de l'organisme, de la normalité aux dérèglements en passant par le vieillissement et les maladies. Pourtant, modéliser et comprendre la complexité des systèmes biologiques, leur organisation, leur évolution, leur capacité à produire des réponses dynamiques cognitives et résilientes face aux perturbations, représente un challenge.

Nous proposons des modélisations mathématiques des principes gouvernant les capacités des processus évolutifs de détection, perception, cognition et de transmission généalogique de fonctions, à chaque échelle et entre niveaux, de la molécule à l'organisme et aux écosystèmes et de leur sélection. Notre approche transdisciplinaire est à l'interface entre les théories des systèmes dynamiques, des catégories et de l'inférence statistique, permettant de nouvelles approches de biologie théorique. Notre objectif est une meilleure compréhension de la communication et de la mémoire des systèmes dynamiques biologiques dans une perspective d'intégration multi-échelle dans le temps et l'espace. Nous cherchons donc par une abstraction de la phylogénèse et de l'ontogénèse, à mieux cerner l'émergence des capacités cognitives et adaptatives au sein du système immunitaire des vertébrés et de chaque individu humain, et des processus permettant l'émergence de la mémoire.

Notre approche inclut la modélisation mathématique de la « *dé-générescence* » décrite par Edelman (Prix Nobel de Physiologie et de Médecine en 1974) & Gally en 2001, dans la continuité du réseau idiotypique de Jerne (1974) et la grammaire générative du système immunitaire exprimée dans son Prix Nobel en 1984. La dé-générescence est "[. . .] *the ability of elements that are structurally different to perform the same function or yield the same output*" (Edelman & Gally, « *Degeneracy and complexity in biological systems* », 2001). La dé-générescence est la déclinaison d'une solution générique initiale en des solutions dé-générées permettant de couvrir une multiplicité de cas. Elle caractérise les systèmes immunitaires au cours de l'évolution. Le système immunitaire inné détecte rapidement la présence de pattern moléculaires « invariables », liés à des cellules mortes ou bactéries. Cette détection a lieu grâce à des cellules équipées de récepteurs encodés par l'ADN d'origine germinale, très conservés entre espèces et transmis entre générations d'une même espèce. Mais sans capacités adaptatives, prolifératives, ni mémoire, ce système ne peut contenir des agents biologiques hautement proliférant, virulents et mutants. Le système immunitaire adaptatif des vertébrés génère en permanence de nouveaux lymphocytes équipés d'une diversité stochastique d'immunorécepteurs moléculaires d'origine somatique et hypervariables, type Immunoglobulines. Cette diversité permet une dé-générescence clonale pour une cognition quasi-infinie de motifs moléculaires. Les lymphocytes capables de détecter des signaux peuvent par apprentissage renforcé s'adapter collectivement à de nouvelles menaces. Grâce à leur mémoire et au contrôle de la prolifération et de la diversité clonale, ils modulent les réponses immunitaires cellulaires et préservent l'identité et l'intégrité de l'organisme.

Ainsi, les récepteurs cellulaires à la surface des cellules du système immunitaire permettent la détection d'événements via leurs « capteurs » moléculaires et déclenchent la transmission d'informations, en propageant des signaux *intra* et *inter*-cellulaires au sein de l'organisme et des écosystèmes. Nous proposons un nouveau cadre théorique pour modéliser l'évolution de la sensibilité et de la spécificité de ces capteurs grâce à des "familles d'automates" dé-générés modélisant le comportement des capteurs de type « invariables » ou « stochastiques ».

Ce cadre théorique permet aussi d'introduire la dé-générescence au sein des réseaux artificiels de neurones pour les rendre plus résilients, adaptatifs et autonomes, avec un gain significatif en matériel. En effet, l'absence du système adaptatif est létale, et sa diversité ne pourrait être atteinte dans notre ADN sans que nous soyons 60 fois plus gros.

Axe thématique : Santé du futur

Présentation orale souhaitée