



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE  
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABDELHAMID IBN BADIS - MOSTAGANEM

**Faculté des Sciences Exactes et de l'Informatique**  
**Département de Mathématiques et d'Informatique**  
**Filière : Informatique**

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES  
Pour l'Obtention du Diplôme de Master en Informatique  
Option : **Ingénierie des Systèmes d'Information**

THEME :

**Développement d'un système immunitaire  
artificiel pour le traitement des données  
médicales**

Etudiant(e) : M<sup>lle</sup> ABERKANE Sabrina Amina

Encadrant(e) : M<sup>me</sup> DJAHAFI Fatiha

Année Universitaire 2015/2016

## **Résumé**

L'utilisation des systèmes de classification pour le domaine médical augmente graduellement. Ces systèmes peuvent réduire le temps nécessaire au diagnostic et apportent une aide non négligeable puisqu'ils réduisent les erreurs dues à la fatigue. Parmi ces systèmes, se trouvent les systèmes immunitaires artificiels (AIS). Le système immunitaire artificiel est un domaine de recherche qui comble les domaines de l'immunologie, de l'informatique et l'ingénierie. L'objectif de ce travail est de développer la méthode de l'AIS comme Clonclas, AIRS et simuler le comportement du système immunitaire naturel (immunité, anticorps, antigènes, réseaux immunitaires, etc.) ainsi que l'exploitation typique de ses caractéristiques pour ce qui est d'apprentissage et de mémorisation comme moyens de résolution de problèmes de diagnostic du cancer. Dans notre travail nous allons appliquer cette méthode à la reconnaissance du cancer, en essayant par la suite de donner des perspectives de notre étude. L'étude est appliquée sur la base de cancer BCW (Breast Cancer Wisconsin). Une modélisation artificielle de Clonclas et l'AIRS est proposée pour mettre en œuvre cette application.

### **Mots clés :**

Affinité, antigènes, anticorps, cellules mémoires, Clonclas, AIRS.

## **Sommaire**

Résumé

Dédicace

Remerciements

Sommaire .....	i
Liste des figures .....	i
Liste des tableaux .....	viii
Liste des abréviations .....	viii
Introduction générale: .....	1
Chapitre I : Système immunitaire Naturel.....	3
I.1 Introduction.....	3
I.2. Définition .....	3
I.3. Historique .....	3
I.4. Elements du système immunitaire .....	4
I.4.1. Les organes du système immunitaire.....	4
I.4.2. Les cellules du système immunitaire .....	5
I.5. Les réponses immunitaire .....	10
I.5.1.L'immunité innée (naturelle non spécifique ou naïve) .....	10
I.5.2.L'immunité acquise (spécifique) .....	11
I.6. Déroulement d'une réponse immunitaire.....	12
I.7. Les antigène.....	13
I.7.1. Définition.....	14
I.7.2. Epitopes.....	14
I.8.Les anticorps .....	15
I.8.1.Définition.....	15
I.8.2.La structure de l'anticorps.....	15
I.9.L'affinité.....	16

I.10.L'avidité.....	16
I.11.Détéction du et du non-soi.....	16
I.11.1.Sélection Négative .....	16
I.11.2.Théorie de la sélection clonale .....	17
I.10.Conclusion.....	20
Chapitre II : Système immunitaire artificiel.....	21
II.1.Introduction .....	21
II.2. Définition.....	21
II.3. Histoire .....	21
II.4.Les algorithmes immunitaires de base.....	22
II.4.1.Sélection Négative .....	22
II.4.1.1.Quelques domaines d'utilisation de la sélection négative .....	26
II.4.2.Sélection cloonale artificielle et hypermutation .....	26
II.4.2.1.Quelques domaines d'utilisation de la sélection clonale .....	30
II.4.3.Les modèles de reseaux immunitaires artificiels .....	31
II.4.3.1.L'organigramme .....	36
II.4.3.2.Quelques domaines d'utilisation des reseaux immunitaire .....	36
II.5.Quelques différents travaux sur le système immunitaire artificiel.....	37
II.5.Conclusion.....	40
Chapitre 3 : Etude théorique sur les méthodes appliquées .....	41
III.1. Introduction .....	41
III.2. CloncClas(CLONnalCLASsification) .....	41
III.2.1.Définition .....	41
III.2.2.Les principaux acteurs de CLONCLAS.....	41
III.2.3.Phase d'apprentissage de CloncClas .....	42
III.2.4.Organigramme.....	42
III.2.5.Les fonctions de CloncClas .....	44

III.2.6.la phase de classification de ClonClas .....	45
III.3. AIRS(Artificial Immune Recognition System).....	45
III.3.1.Définition.....	45
III.3.2.Les étapes de l'AIRS .....	47
III.3.3.La phase de classification de AIRS .....	50
III.3.3.1.Les mesures de distance utilisées .....	50
III.3.3.2. Organigramme .....	51
III.3.4.La puissance de l'algorithme AIRS .....	52
III.3.5.Avantages et limites de l'algorithme .....	52
III.4.Conclusion.....	52
Chapitre 4 : la mise en oeuvre de l'application.....	53
IV.1. Introduction.....	53
IV.2. Description de la base de données .....	53
IV.3. L'environnement du travail .....	54
IV.3.1. Matériels .....	54
IV.3.2. Outils de développement.....	54
IV.3.3. Description du langage de programmation .....	54
IV.4. Description de l'application réalisée .....	55
IV.4.1. Résultats et Discussions.....	59
IV.4.1.1. Paramètres d'évaluation.....	60
IV.4.1.2. Reconnaissance du cancer.....	60
IV.4.2.2.1. Implémentation du système.....	60
IV.4.2.2.2. L'etude expérimentale sur les paramètres.....	60
IV.4.2.2.3. Algorithme hybride.....	64
IV.4.2.2.4. Comparaison des méthodes.....	66
IV.5.Conclusio .....	70

Conclusion générale: .....	71
Bibliographie .....	72

## **Introduction Générale:**

De nos jours, la vie artificielle est apparue comme une discipline pour l'intelligence artificielle, ainsi d'autre technique d'inspiration biologique, il tente d'en extraire les idées des systèmes naturels dans différents domaines tels que le diagnostic médical. Ce domaine de recherche se base principalement sur l'extraction des métaphores utiles à partir des systèmes biologiques afin de créer des solutions informatiques efficaces aux problèmes complexes. Les développements les plus appréciables ont été les réseaux de neurones inspirés par le fonctionnement du cerveau, et les algorithmes évolutionnaire s'inspirés par la théorie de l'évolution darwinienne.

Cette attention particulière, aux systèmes immunitaires, est dû au fait que les mécanismes naturels tels que la reconnaissance, l'identification et l'élimination d'intrus, qui permettent au corps humain d'atteindre son immunité suggèrent de nouvelles idées pour la reconnaissance de modèles, l'apprentissage, la communication, l'adaptation, la mémorisation, l'auto-organisation et le contrôle distribué. Pour ces dernières et d'autres raisons, le système immunitaire a suscité un immense intérêt pour l'utiliser comme une métaphore d'inspiration dans le calcul, il est connu sous l'appellation des systèmes immunitaires artificiels.

L'utilisation du Système Immunitaire Artificiel, qui est un domaine de recherche comble les domaines de l'immunologie, de l'informatique et l'ingénierie, peut réduire le temps nécessaire au diagnostic médical et apportent une aide non négligeable puisqu'ils réduisent les erreurs dues à la fatigue. il paraît donc très opportun d'en tirer profit. Ces nouvelles méthodes permettent de faire face à des problèmes complexes insolubles par les techniques traditionnelles, tel que Machine Learning.

Dans ce travail, nous proposons d'utiliser deux méthodes pour le diagnostic des maladies cancéreuse par le système immunitaire artificiel. la première méthode est ClonClas basée sur le principe de la sélection clonale. La seconde méthode nommé AIRS du système immunitaire artificiel.

Notre objectif est développer un AIS pour le diagnostic du cancer et cela fait par la proposition d'une approche hybride entre CLONCLAS et AIRS, l'idée d'appliquer l'algorithme de CLONCLAS au vecteur des poids du MLP qui représente à la fois un antigène et un anticorps pour l'obtention des groupes des cellules mémoires. Des résultats de plusieurs expériences montrent l'efficacité de l'approche proposée

Ce mémoire comporte quatre chapitres. Le premier chapitre porte sur une initiation au fonctionnement du système immunitaire naturel qui consiste à définir des concepts de bases sur l'immunologie.

Dans le deuxième chapitre, nous allons essayer de présenter tous les algorithmes du système immunitaire artificiel ainsi que leurs domaines d'application

Ensuite, Le troisième chapitre va présenter une étude théorique sur les méthodes appliquées pour le diagnostic du cancer qui est consacré à la description détaillée des Algorithmes utilisés.

Enfin, le dernier chapitre, va résumer nos résultats d'apprentissage ainsi ceux de la classification, et les taux retrouvés issue de la proposition d'une méthode d'hybridation.

## **I.1. Introduction**

Le corps humain est un ensemble de systèmes complexes et très variés, chacun d'eux lui est dédié une tâche bien précise. Cet ensemble de système est commandité par le cerveau humain, garantissant ainsi une parfaite communication et gestion des événements.

Nous visons dans le cadre de notre étude à un système très particulier et très important qui est le système immunitaire humain. Durant une longue période, ce dernier est resté une énigme difficile à résoudre pour les biologistes et les chercheurs, et ce n'est qu'avec l'avancée de la microbiologie et la génétique moléculaire que la compréhension de ce système est devenue possible. Dans ce chapitre nous présenterons les concepts fondamentaux des systèmes immunitaires naturels et les principales théories sur lesquelles est basé le comportement de ces derniers

## **I.2. Définition**

Le système immunitaire a pour fonction la protection du corps des lésions causées par des micro-organismes (bactérie, virus, champignons et parasites) qui représente un danger pour notre organisme, ces entités sont appelée antigène. Le système immunitaire se compose de différents types de cellules qui se déplacent dans l'organisme et dont chaque catégorie a un rôle spécifique.

Pour être effectif, le système immunitaire possède un ensemble coordonné d'éléments qui doit être capable de discriminer le soi (toute molécule appartenant au corps) du le non-soi (les antigènes) donc il doit répondre uniquement aux entités étrangères. La discrimination du soi et non-soi est une caractéristique essentielle du système immunitaire car une réponse inapproprié contre les molécules du corps peut être fatal (les maladies auto-immune).

## **I.3. Historique**

L'étude du système immunitaire remonte à des milliers d'années avant jésus christ, en effet les premiers témoignages remontent à 430 AJ, pendant l'épidémie de fièvre typhoïde qui sévit à Athènes durant la guerre du Péloponnèse, on nota que seuls les personnes ayant déjà supporté l'infection avaient assez de forces pour s'occuper des malades. Les années soixante sont en général considérées comme le début de l'époque moderne de l'immunologie. Rodney Porter et Gerald Edelman réussirent à élucider la structure des anticorps entre 1959 et 1961, et furent lauréats du prix NOBEL de médecine en 1972. Vers 1960, la communauté scientifique découvrait, grâce aux travaux de Jacques Miller, d'autres caractéristiques fondamentales des cellules immunitaires. En 1989, Charles Janeway propose un modèle selon lequel ce serait l'immunité innée qui serait la véritable gardienne des clefs du déclenchement d'une réponse immunitaire.

### **I.4. Éléments du système immunitaire:**

Le système immunitaire est un système complexe composé de plusieurs éléments. Il est possible déclasser ses éléments en deux classes : les organes, les cellules.

#### **I.4.1. Les organes du système immunitaire :**

Les organes du système immunitaire sont nombreux et peuvent être divisé en deux classes :

- Les organes lymphoïdes primaires : ils constituent le site de développement et de maturation des cellules : [1]
  - *Moelle osseuse* : Lieu de développement des cellules pro-génitrice lymphoïde qui après leur croissance se diviseront pour former les cellules précurseurs des lymphocytes B et T. Les cellules précurseurs des lymphocytes T quittent la moelle osseuse pour le thymus mais celles des lymphocytes B restent dans la moelle osseuse où elles continuent leur maturation.
  - *Thymus* : Dans le bas du cou, constitue le site de maturation des lymphocytes T, Mais la plupart d'entre eux meurent sur place, seul 5 % quittent le thymus.
  - *Vaisseaux lymphatiques* : Transportent la lymphe, les vaisseaux lymphatiques sont situés dans tout le corps.
- Les organes lymphoïdes secondaires : ils constituent le lieu d'interaction entre l'antigène et le lymphocyte. [1]

# Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

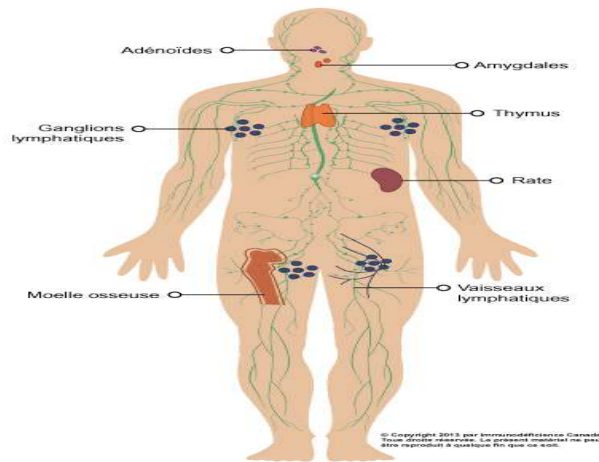


Figure J.1. Les organes du système immunitaire [2]

## I.4.2. Les cellules du système immunitaire :

Les globules blancs aussi appelées leucocytes qui se trouvent dans le sang, la lymphe et les organes lymphoïdes sont les cellules qui forment le système immunitaire naturel leur hiérarchie est illustrée dans la **Figure I.2.**

Les adultes ayant une bonne santé possèdent, généralement, entre 4 à 10 milliards de globules blancs par litre de sang. Le nombre de leucocytes circulants augmente en cas d'infection ou de réaction inflammatoire: on parle alors d'hyperleucocytose. Chez certains patients atteints de leucémie, les globules blancs peuvent se multiplier de manière excessive et au maximum, provoquer un syndrome de leucostase.

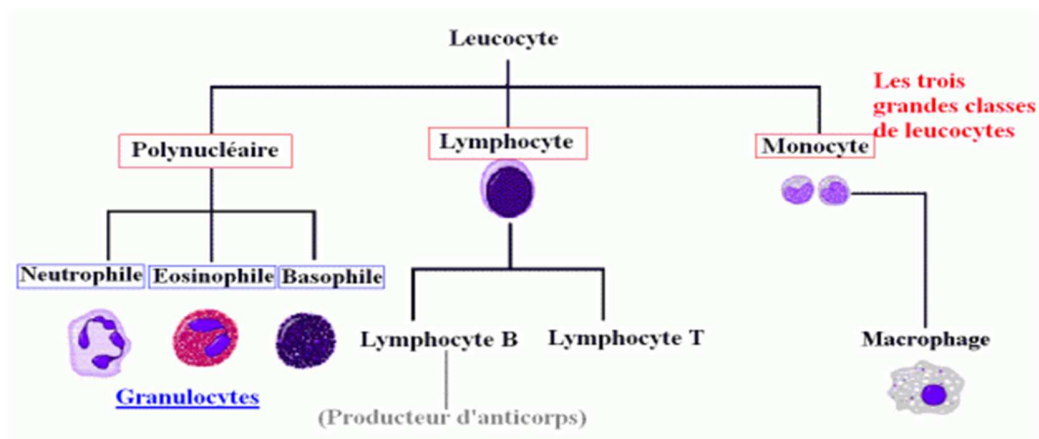


Figure I.2. Schéma des cellules immunitaires [3]

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

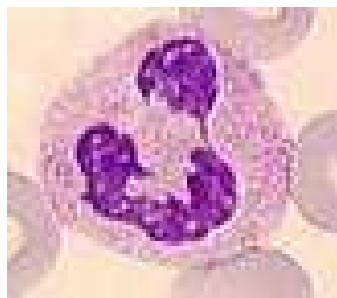
---

### ➤ Les granulocytes :

Les *granulocytes*, nommées autrefois « polynucléaires » car certaines cellules semblent possédantes multiples noyaux, sont des globules blancs qualifiés de « non spécifiques » dans la mesure où ils ne sont pas utilisés pour un antigène précis. Il existe 3 catégories de *granulocytes* :

#### ▪ Granulocytes neutrophiles :

Sont des phagocytes, c'est-à-dire des cellules capables d'avalier et de digérer les antigènes comme les bactéries. Comme leur nom l'indique, ils possèdent des granules qui peuvent être exocytés (déversés hors de la cellule) afin de limiter l'inflammation à l'endroit de l'infection.



**Figure I.3.** Granulocytes neutrophiles [4]

#### ▪ Granulocytes basophiles :

Elle se caractérise par l'attraction des autres globules blancs en déversant l'histamine contenue dans leurs granules. Cette histamine active la réaction inflammatoire et intervient également dans les réactions allergiques.



**Figure I.4.** Granulocytes basophiles [4].

#### ▪ Granulocytes éosinophiles :

Sécrètent des substances qui tendent à limiter l'action de l'histamine des granulocytes basophiles. Leur rôle est de s'attaquer aux parasites de l'organisme, sans les phagocyter : ils se fixent dessus, déversent leurs granules qui contiennent des enzymes destinés à les détruire.



**Figure I.5.** Granulocytes éosinophiles [4].

➤ Les monocytes :

Les *monocytes* partagent le rôle de phagocytaire avec les neutrophiles, mais ils ont une durée de vie plus longue et ils ont un rôle additionnel car ils présentent des éléments pathogènes aux lymphocytes T pour qu'il y ait de nouveau reconnaissance de la pathogénéicité et élaboration d'une réponse par anticorps.



**Figure I.6.** Les monocytes [4].

➤ Les macrophages :

Les macrophages sont différenciés à partir des monocytes après leurs migrations du flux sanguin vers les tissus. Un des rôles principaux des macrophages est le nettoyage de corps nécrotiques et de corps apoptotiques de débris et de poussières dans le cas des poumons. L'élimination des cellules mortes est importante dans le cadre des phases précoces de l'inflammation chronique.



**Figure I.7.** Les macrophages[4].

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

---

### ➤ Les cellules dendritiques :

Sont des cellules du système immunitaire qui font partie du système réticulohistiocytaire (les organes lymphatiques) et qui présentent dans certaines conditions, comme leur nom l'indique, des dendrites (des prolongements cytoplasmiques). Ce sont des cellules phagocytaires, exprimant un large éventail de protéines permettant de détecter la présence de pathogènes et font partie des cellules présentatrices d'antigène. Ces cellules ont pour origine les promonocytes (monocytes immatures) et ayant deux fonctions principales :

- le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative, dont les acteurs principaux sont les lymphocytes T et les lymphocytes B, est dirigé contre des antigènes (non-soi).
- le maintien de la tolérance centrale au "soi" dans le thymus, par le processus impliquant les lymphocytes T dit de sélection négative.



**Figure I.8.** Les cellules dendritiques [4].

### ➤ Les Lymphocytes :

Les *lymphocytes* sont des leucocytes qui ont un rôle majeur dans le système immunitaire acquise. Ce sont des petite cellules mobile du sang, de la moelle osseuse, et des tissus lymphoïdes (rate, ganglions lymphatique), on distingue deux lignées lymphocytaires différentes : les lymphocytes B et T.

#### • Les lymphocytes B :

La fonction principale des lymphocytes B est de produire des protéines appelés anticorps qui se fixent sur les protéines étrangères des antigènes. La partie de l'anticorps responsable de la reconnaissance de l'antigène est appelée paratope. Le paratopese lie à une partie spécifique de l'antigène appelée épitope. La liaison entre un paratope et un épitope est d'autant plus forte que leurs formes sont complémentaires. La force de cette liaison est appelée affinité. Les cellules B qui vont mieux reconnaître l'antigène vont proliférer en se clonant. Les lymphocytes B ont également la capacité de se comporter en cellule présentant le corps étranger (cellule mémoire).

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

---

- Les cellules B naïves : qui n'ont encore jamais rencontré leur antigène de prédilection.
- Les plasmocytes : secrètent des anticorps qui se chargent de la destruction des antigènes en se liant à ceux-ci afin qu'ils deviennent des proies plus faciles pour les phagocytes.
- Les cellules B à mémoire : sont formées spécifiquement contre les antigènes rencontrés lors de la réponse immunitaire primaire ; comme elles peuvent vivre longtemps, ces cellules peuvent réagir rapidement lors d'une seconde exposition à leur antigène spécifique.



**Figures I.9.** Lymphocytes B[4].

- **Les lymphocytes T :**

Appelés aussi *cellules T*. Elles sont responsables de l'immunité cellulaire : les cellules (bactéries, cellules cancéreuses) reconnues comme étrangères sont détruites par un mécanisme complexe. Il y a plusieurs types de lymphocytes T : [5]

- Les lymphocytes T cytotoxiques : lorsqu'elles sont activées, ils ont la capacité de détruire directement les cellules infectées par des virus et les cellules tumorales.
- Les lymphocytes T auxiliaires : qui se chargent de la mise en place des réponses immunitaire humorales en déclenchant l'expansion clonale et stimulent ou suppriment la formation d'anticorps.
- Les lymphocytes T supresseurs : sont des régulateurs de l'immunité en diminuant l'activité des autres cellules et luttent contre les réactions auto-immunes.
- Lymphocytes T amplificateurs : Elles interviennent dans l'amplification de la fonction des lymphocytes T auxiliaires

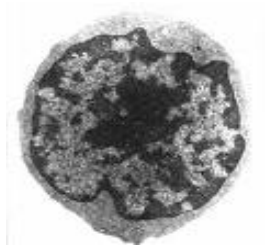


Figure I.10. Les lymphocytes T[4].

### **I.5. Les réponses immunitaire**

La réponse immunitaire utilise deux types de mécanismes :

#### **I.5.1. L'immunité innée (naturelle non spécifique ou naïve) :**

Elle est présente dès la naissance, elle est aperçue comme la première ligne de défense vis-à-vis de divers agents pathogènes et assure un rôle de sentinelle vis-à-vis de l'apparition de tumeurs.

Si un micro-organisme provenant de l'extérieur, porté d'une bactérie par exemple, traverse la première ligne de défense de l'organisme (peau ou muqueuse), déclenche d'abord le phénomène d'immunité non spécifique, qui s'exerce de la même façon quel que soit l'antigène. Cette immunité innée est assurée d'une part par les cellules qui pratiquent la phagocytose (les granulocytes, neutrophiles et les macrophages), d'autre part par les protéines du complément. On peut résumer les mécanismes de défense non-spécifique comme suit :[6] [7]

- Barrières physico-chimiques : peau, muqueuses, larmes, salive...etc.
- Système du complément : est l'ensemble de protéines faisant partie de l'immunité non-spécifique et agissant par une cascade protéolytique.
- Cellules phagocytaires : se sont des lymphocytes phagocytaires (qui captent puis digèrent les microbes) sont à :

- 70% des granulocytes neutrophils.
- 5% des monocytes, qui se transforment par la suite en macrophages.
- 1,5 % des granulocytes éosinophiles.

- Réaction inflammatoire : l'inflammation se caractérise par l'apparition de la rougeur, chaleur, douleur et enflure du à l'effet des molécules solubles sur les vaisseaux locaux.

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

➤ Système lymphatique : il englobe plusieurs organes (thymus, moelle osseuse, rate, amygdales, appendice et ganglions lymphatiques) qui ont un rôle très important dans le système immunitaire.

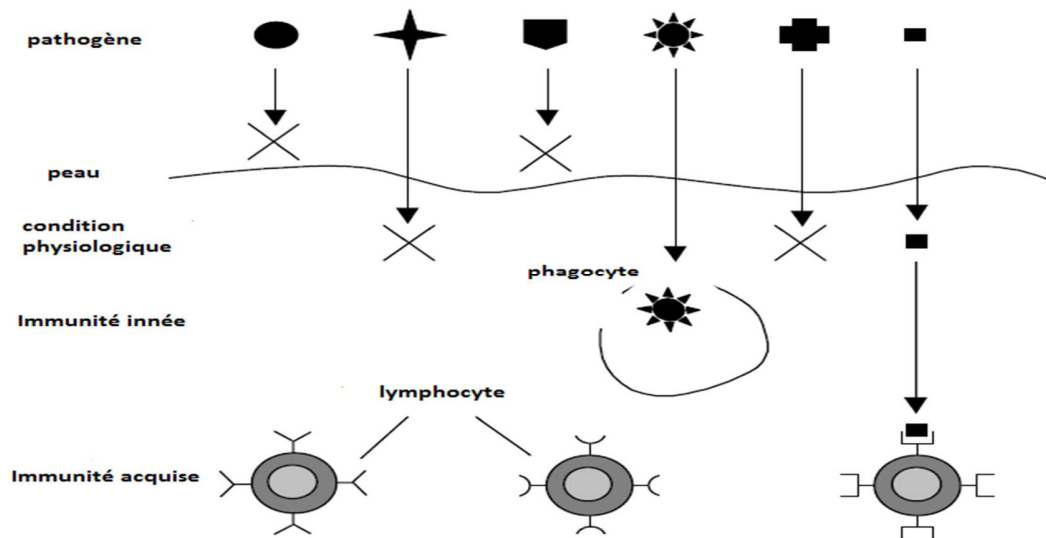


Figure I.11. La structure multicouche du système immunitaire. [4]

### I.5.2. L'immunité acquise (spécifique) :

L'immunité acquise est spécifique, permet de contrer le non-soi d'une manière plus efficace que l'immunité innée, et d'intensifier encore plus la réponse lors des contacts ultérieurs avec l'agresseur. Elle reconnaît le non-soi par les antigènes de celui-ci, des substances identifiées comme étrangères et qui sont potentiellement dangereuses en elles-mêmes, ou du fait de l'agent qui les porte. La réponse adaptative concerne des phénomènes liés aux antigènes, et consiste la sélection des clones des lymphocytes, capables de cibler ce qui est perçu comme un danger. Cette réponse adaptative est lente, strictement dépendante des antigènes ayant une mémoire immunitaire. Chaque situation différente mènera à la sélection de quelques clones lymphocytaires qui prendront en charge le danger. L'immunité acquise dépend de l'action du système immunitaire et se manifeste sous deux formes : [6] [7]

➤ Immunité humorale : C'est la réaction qui se produit lorsque des lymphocytes B possédant des récepteurs spécifiques sont stimulés par un Antigène et se différencient en clone de plasmocytes qui commencent à sécréter des Anticorps. Ceux-ci sont efficaces contre les agents pathogènes circulant dans le sang et la lymphe. De plus, l'activation sélective des lymphocytes B dote l'organisme de cellules mémoires à durée de vie prolongée qui interviennent dans la réponse immunitaire secondaire. Le système immunitaire *humoral* agit contre les bactéries et les virus

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

dans les liquides du corps humain (tels que le sang - historiquement le sang et la lymphe étaient nommés les *humeurs* du corps).

➤ Immunité cellulaires : Le système immunitaire *cellulaire* se charge des cellules infectées par des virus, bactéries, et les cellules cancéreuses. La fonction est assurée par les lymphocytes T. Elle est la seule efficace contre les agents qui ont pénétré à l'intérieur des cellules de l'organisme, comme le font les virus de la grippe . Pour chaque antigène repéré, des cellules T auxiliaires spécifiques sont stimulées et activées. Lorsqu'elles interagissent avec l'antigène, elles activent à leur tour un certain nombre de fonctions immunologiques.

Le tableau suivant retrace les différences fondamentales entre ces deux types de réponses

**Tableau I.1.** Les principales caractéristiques de l'immunité Innée et de l'adaptative

Réponse innée	Réponse adaptative
Nombre important de cellules capables d'attaquer le pathogène	Nombre très faible de cellules spécifiques du pathogène
Immédiate	Retardée
Non spécifique d'antigènes	Spécifique d'antigènes
Pas de mémoire immunitaire	Mémoire immunitaire
Pas de différence entre réponse primaire et secondaire	Réponse secondaire plus rapide et plus efficace

### **I.6. Déroulement d'une réponse immunitaire :**

Le corps est protégé par un ensemble de cellules et molécules qui coopèrent et dont la cible est l'antigène, une molécule étrangère provenant d'une bactérie, un virus ou tout autre envahisseur.

On peut voir dans la figure 6 un schéma simplifié de la réponse immunitaire : [5]

- Des cellules spécialisées appelées cellules présentatrices d'antigène (APC), tel que les macrophages, parcourent le corps, en ingérant et digérant des antigènes qu'ils trouvent et les fragmentant en peptides antigéniques.
- Des fragments de ces peptides sont joints au complexe majeur d'histocompatibilité (MHC : major histocompatibility complex) et sont affichées sur la surface de la cellule.

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

- Les cellules T, possèdent des récepteurs qui permettent à chacun d'entre eux de reconnaître une combinaison différente de peptide-MHC.
- Les cellules T activées par la reconnaissance, se divisent et sécrètent des lymphokines ou des signaux chimiques, qui mobilisent d'autres composants du système immunitaire.
- Les lymphocytes B, qui ont également des récepteurs d'une seule spécificité sur leur surface, répondent à ces signaux. Contrairement aux récepteurs des cellules T, toutefois, celles des cellules B peuvent reconnaître les pièces d'antigènes libres, sans les molécules MHC.
- Lorsqu'elles sont activées, les cellules B se divisent et se différencient en cellules plasma qui sécrètent des anticorps, qui sont la forme soluble de leurs récepteurs.
- En se liant à des antigènes qu'ils trouvent, les anticorps peuvent les neutraliser ou précipiter leur destruction.
- Certains lymphocytes T et B deviennent des cellules mémoires qui persistent dans la circulation, elles permettent une réponse immunitaire plus rapide du même antigène dans de prochaine exposition. Parce que les gènes d'anticorps dans les cellules B sont souvent victimes de mutation, la réponse immunitaire s'améliore après immunisations répétées, ce phénomène est appelé la maturation d'affinité.

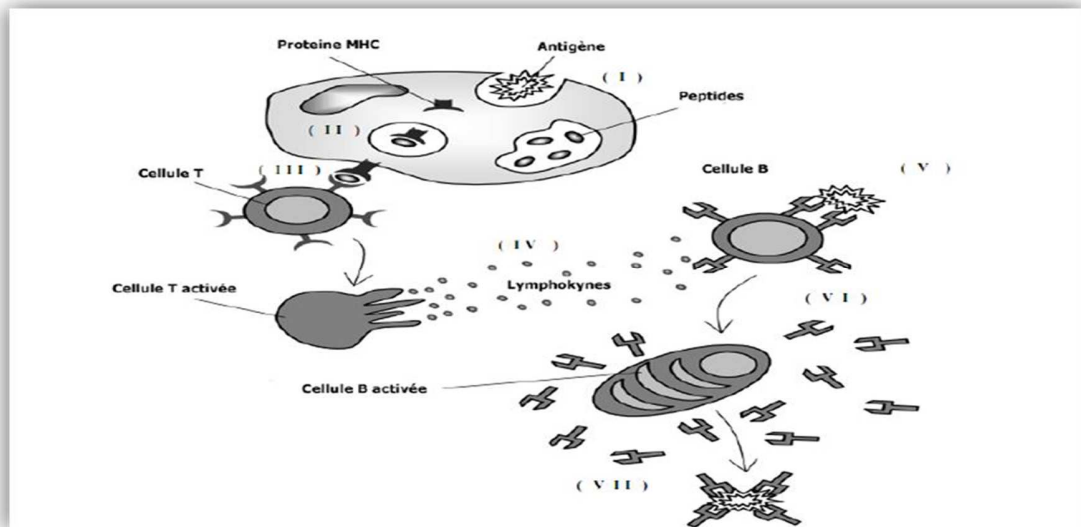


Figure I.12. Déroulement d'une réponse immunitaire [8].

### I.7. Les antigènes :

#### I.7.1. Définition :

Corps étrangère, identifiée comme telle par le système immunitaire mais reconnue par des anticorps dirigés spécifiquement contre cette substance. Les antigènes sont généralement des protéines contenues dans des cellules ou des corps étrangers (globules rouges transfusés, organes greffés, bactéries, virus...), ou présentes dans l'environnement (pollens). La réaction antigène-anticorps est la base de l'immunité. Elle assure notre protection contre les infections. Mais cette réaction peut également être nocive lorsqu'elle est disproportionnée ou inappropriée : réaction allergique[9].

#### I.7.2. Epitopes :

Dans le cas d'antigènes protéiques, on nomme **épitope** ou **déterminant antigénique** la partie de l'antigène reconnue par un anticorps ou un récepteur lymphocytaire. Un même antigène peut comporter plusieurs épitopes (identiques ou différents) et ainsi induire une réponse immunitaire variée. Il existe des épitopes *séquentiels*, correspondant à une séquence d'acides aminés, et des épitopes *conformationnels*, liés à la structure de la protéine et donc sensibles à la dénaturation. La reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes dépend de la nature de l'épitope. Les lymphocytes B se lient directement aux épitopes conformationnels grâce aux immunoglobulines de leur membrane. Les lymphocytes T reconnaissent les épitopes séquentiels présentés par les cellules présentatrices d'antigène.

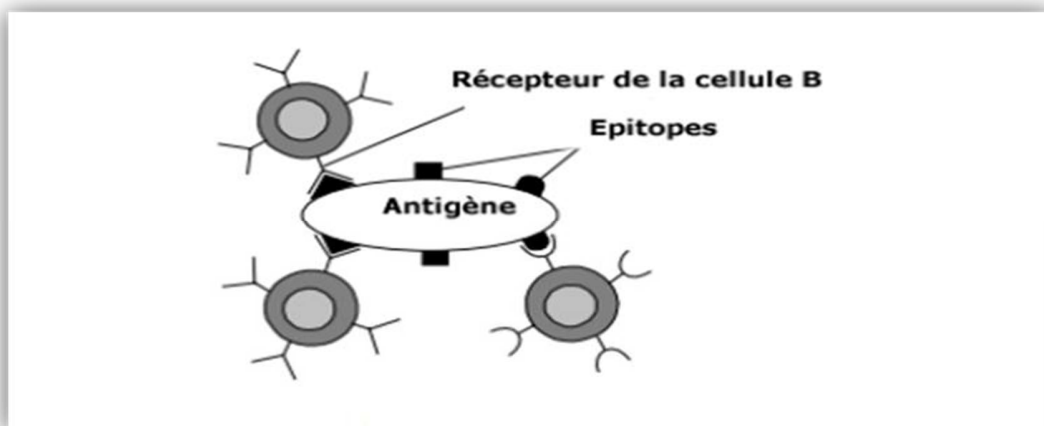


Figure I.13. Structure d'un antigène avec ses épitopes[10]

### I.8. Les anticorps :

#### I.8.1. Définition:

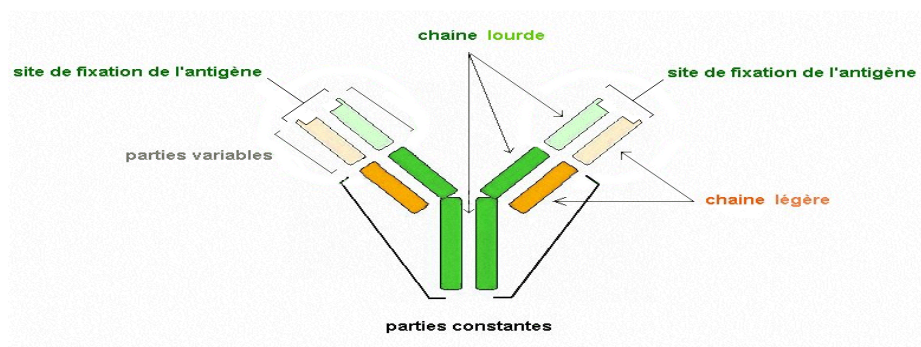
Un **anticorps** est une protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes comme les bactéries et les virus. Les anticorps constituent l'immunoglobuline principale du sang, elles se lient spécifiquement à l'antigène qui a induit leur production. Elles constituent donc les éléments d'un système immunitaire très adaptable.

#### I.8.2. La structure de l'anticorps :

En 1962, porter proposa, pour la molécule d'immunoglobuline, un modèle à 4 chaînes [voir **Figure I.14**] avec deux types de chaînes polypeptidique :

La chaîne légère L est commune à toutes les classes. La chaîne lourde H varie selon la classe et la sous-classe. Ces chaînes sont reliées par des liaisons covalentes et par des liaisons non covalentes pour former une structure tétra peptidique avec deux chaînes légères identiques et deux chaînes lourdes identiques. [11].

On définit le paratope d'un anticorps la partie qui se combine à l'épitope complémentaire sur l'antigène.



**Figure I.14.** Structure d'un anticorps [4].

Les anticorps (historiquement nommés Ig car ils ont servi à la définition du terme immunoglobuline) sont subdivisés en classes ou isotypes, selon la structure des domaines constants des chaînes lourdes : les chaînes  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\mu$ ,  $\epsilon$  et  $\delta$  correspondent respectivement aux immunoglobulines IgG, IgA, IgM, IgE et IgD (voir Tableau 1). Il existe également des sous-classes d'immunoglobulines, reflétant des différences plus fines entre chaînes lourdes. Il existe également des isotypes de chaînes légères, celles-ci pouvant être  $\kappa$  (kappa) ou  $\lambda$  (lambda).

### I.9. L'affinité :

Paramètre désignant la force de la liaison antigène-anticorps. La réaction antigène-anticorps est une réaction d'équilibre résultant d'un ensemble de liaisons faibles:  $Ag + Ac \rightleftharpoons Ag-Ac$ . La fixation n'est pas covalente: le % d'antigène fixé dépend de l'affinité de l'anticorps et des conditions environnementales (température, pH..). L'affinité est très variable d'un anticorps à l'autre[12].

### I.10. L'avidité :

Aussi appelée "affinité fonctionnelle", est une mesure de la force de liaison entre l'anticorps entier et l'antigène dans sa forme naturelle, qui peut aussi être multivalente et/ou non-soluble. Elle décrit donc plutôt une situation physiologique que théorique ou expérimentale et peut se distinguer clairement de l'affinité, surtout dans le cas d'anticorps IgM avec de multiples sites de liaison et pour un antigène multivalent.[12]

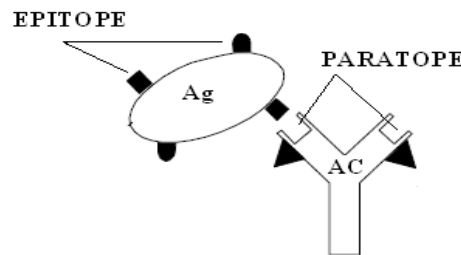


Figure I.15. Affinité anticorps-antigène[4].

### I.11. Détection du soi et non-soi :

Pour que le système immunitaire fonctionne correctement, il faut qu'il soit capable de faire la différence entre les cellules du soi et les cellules dangereuse (non-soi) qui sont a priori impossibles à distinguer, cette capacité est appelée la tolérance de soi. Si le système immunitaire n'est pas capable d'effectuer cette distinction, alors une réponse immunitaire sera déclenchée contre les antigènes du soi, provoquant des maladies auto-immunes. Pour palier à ce genre de problème, le système immunitaire soumet les lymphocytes à deux types de sélection :

#### I.11.1. Sélection négative

Après la production des cellules T naïves dans la moelle osseuse, elles migrent vers le thymus où elles subiront un processus appelé sélection négative. Ce processus gère la création des lymphocytes en permettant d'éliminer les cellules T capable de reconnaître un antigène du soi et ceci grâce à la barrière qui évite que tout antigène du non-soi accède à l'environnement du thymus. [13]

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

Malgré tout, la sélection négative n'est pas parfaite et certaines cellules T arrivent à passer. Ces cellules pourraient causer des lésions, mais pour qu'un lymphocyte T soit activé, il a besoin de recevoir d'autres signaux que ceux de la liaison avec les complexes peptide-CMH 2, ces cellules ne réussissent pas à s'activer. [5]

La tolérance du soi pour les cellules T n'est pas suffisante pour assurer la protection de l'organisme et c'est pour ça que la sélection négative est aussi appliquée sur les cellules B dans la moelle osseuse, quand les cellules B immatures identifient les cellules du soi, elles seront éliminées. [5]

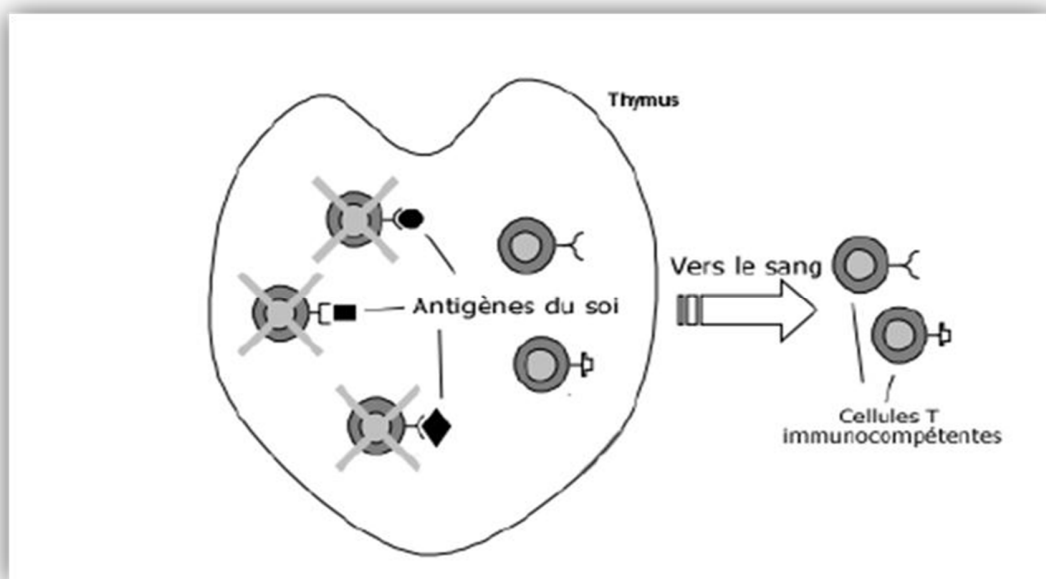


Figure I.16. Processus de Sélection Négative[14].

### I.11.2. Théorie de la sélection clonale :

Une autre théorie tout aussi importante que la sélection négative c'est la théorie de la sélection clonale. Cette théorie a été exposée en 1959 par Burnet [13]. Elle met en avant la réaction du système immunitaire à une stimulation antigénique [15]. La théorie de la sélection clonale explique les deux processus de prolifération et de maturation d'affinité. L'idée de cette théorie est la suivante :

## Chapitre I : Système Immunitaire Naturel

### Reconnaissance lymphocyte B et antigène

Reconnaissance d'un antigène donné par un lymphocyte B porteur d'un récepteur spécifique de cet antigène



### Sélection clonale

Multiplication de ce lymphocyte = d'un clone de lymphocytes B ayant la même spécificité (le même récepteur membranaire =Paratope)



### Différenciation

Les lymphocytes B obtenus se différencient en plasmocytes et en lymphocytes B mémoire.[13]

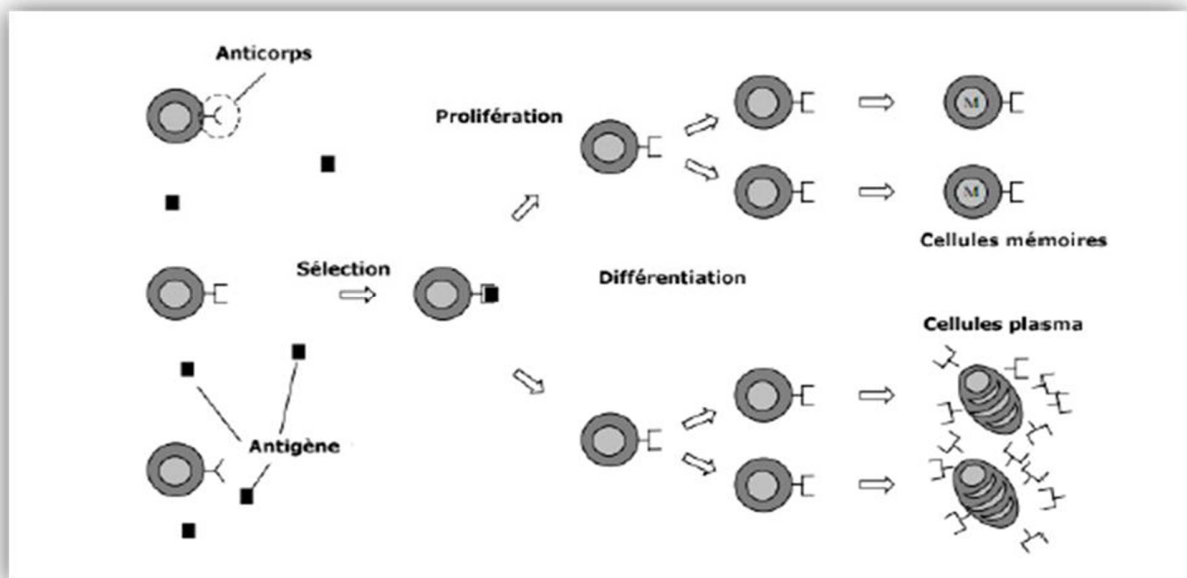
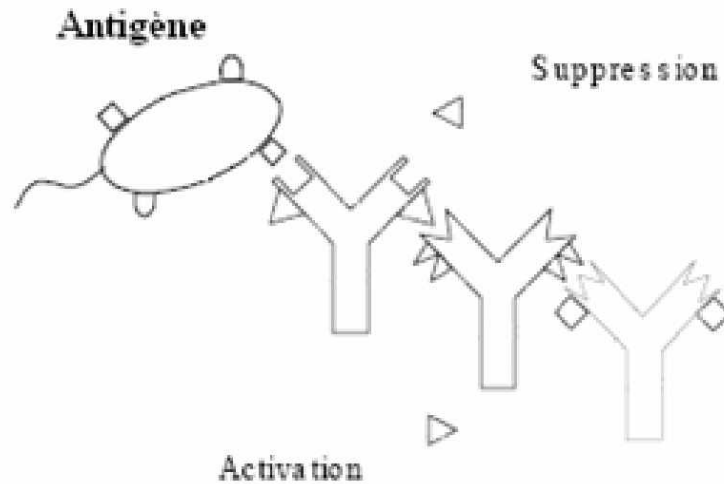


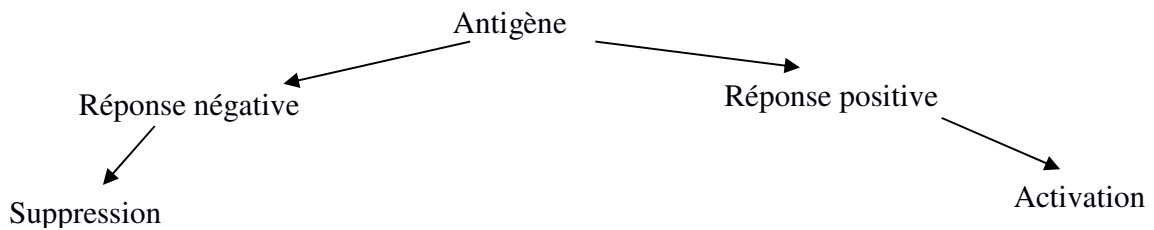
Figure I.17. Processus de la sélection clonale [15].



### **I.18. Théorie des réseaux immunitaires ou idiotypiques [18].**

La théorie des réseaux immunitaires a été proposée dans le milieu des années soixante-dix par Jerne 1974 [17], a offert un nouveau point de vue en ce qui concerne l'activité des lymphocytes, la production des anticorps, la tolérance, la distinction entre soi et non soi, la mémorisation ainsi que l'évolution du système immunitaire. L'hypothèse était que le système immunitaire disposait d'un réseau idiotypique de cellules B interconnectées pour la reconnaissance de l'antigène. Ces cellules se stimulent et se suppriment les unes aux autres de manière à conduire à la stabilisation du réseau. Deux cellules B sont reliées si les affinités qu'ils partagent dépassent un certain seuil, et la force de la connexion est directement proportionnelle à l'affinité qu'ils partagent. [18]

Ce réseau de cellules B est dû à la capacité des paratopes, situé sur les cellules B, de se lier aux idiotopes d'autres B-cellules. La liaison entre idiotopes et paratopes a pour effet de stimuler les cellules B. Ceci est due au fait que les paratopes sur les cellules B réagissent aux idiotopes des cellules B similaires, car il serait pris pour un antigène. Cependant, pour contrer la réaction, il y a une certaine quantité de suppression entre les cellules B qui agit comme un mécanisme de régulation. [18]



**Figure I.19.** Représentation du réseau idiotypique.

Les cellules immunitaires peuvent répondre positivement ou négativement à un signal de reconnaissance (d'un antigène ou d'une autre cellule immunitaire). [19]

Un antigène (A) stimule la production d'anticorps de la classe 1, qui stimulent la production d'anticorps de la classe 2, et ainsi de suite.

### **I.12. Conclusion :**

Un système immunitaire naturel (SIN) est un système complexe qui peut être analysé à différents niveaux : molécules, cellules et organes. Les interactions complexes entre les entités de chaque niveau résultent en un système complexe capable de protéger notre corps de n'importe quelle entité dangereuse appelée antigène. Les caractéristiques intéressantes des systèmes immunitaires ont encouragé leur adaptation au domaine informatique pour la résolution de problèmes du monde réel allant de la sécurité des réseaux jusqu'à la détection de changements en passant par le web\_mining. En particulier, l'investigation des capacités de reconnaissance des systèmes immunitaires a conduit à des modèles informatiques pour la reconnaissance de formes.

### **II.1. Introduction :**

Un **Système Immunitaire Artificiel (SIA)** est une catégorie d'algorithme d'optimisation, inspirée par les principes et le fonctionnement du Système Immunitaire Naturel (SIN) des vertébrés. Ces algorithmes exploitent typiquement les caractéristiques du SIN pour ce qui est de l'apprentissage et de la mémorisation comme moyen de résolution de problèmes. Ils sont liés à l'intelligence artificielle et très proche des travaux sur les algorithmes génétiques.

Les fonctionnements simulés dans les SIA comprennent la reconnaissance de motifs, l'hypermutation, la sélection clonale pour les cellules B, la sélection négative pour les cellules T, la maturation d'affinité et la théorie des réseaux immunitaires.

### **II.2. Définition:**

Tandis que Timmis et De Castro ont donné la définition suivante [20] : «Les systèmes immunitaires artificiels sont des systèmes adaptatifs inspirés par des théories immunologiques et des observations de fonctions immunitaires, des principes et des modèles, qui seront appliqués à la résolution des problèmes ».

Les systèmes immunitaires artificiels Ce sont des systèmes massivement distribués et parallèles, hautement adaptatifs et réactifs, évolutionnaires où l'apprentissage est natif. Beaucoup de mérite sont à la base de l'utilisation des systèmes immunitaires artificiels. Du fait que les mécanismes naturels, tel que: la reconnaissance, l'identification, l'élimination des intrus, qui permettent au corps humain d'atteindre son immunité suggèrent de nouvelles idées pour: la reconnaissance de modèle, l'apprentissage machine, la communication, l'adaptation, la mémorisation, l'auto- organisation et le contrôle distribué.

### **II.3. Histoire :**

Les travaux sur les systèmes immunitaires artificiels ont commencé dans le milieu des années 1980 avec l'article de Farmer, Packard et Perelson sur les réseaux immunitaires (1986). Cependant c'est seulement dans le milieu des années 1990 que les SIA devinrent un sujet à part entière. Les travaux de Forrest et all sur la sélection négative commencèrent en 1994, tandis que Dasgupta menait des études sur les algorithmes de sélection négative. Hunt et Cooke commencèrent leurs travaux sur les modèles de réseaux immunitaires en 1995. Timmis et Neal continuèrent ces travaux en y apportant des améliorations.

Le premier livre sur les SIA a été édité par Dasgupta en 1999. Les travaux de De Castro & Von Zuben & Nicosia & Cutello sur la sélection clonale (CLONALG) furent remarqués en 2002.

De nouvelles voies, comme la théorie du danger (observation des dégâts plutôt que celle des agents pathogènes) et des algorithmes inspirés par le système immunitaire inné (SII) ont

également été explorées. Le fait qu'elles apportent quelque chose au-delà des algorithmes des SIA existants sont actuellement le sujet de débats qui animent le développement des Systèmes immunitaire Artificiels

Au départ, les travaux sur les SIA visaient à trouver des abstractions efficaces des phénomènes découverts dans le système immunitaire. Plus récemment, les praticiens des SIAse sont aussi intéressés à la modélisation du système immunitaire et à l'application des résultats issus des SIA aux problèmes d'immunologie (ce qui entre dans le cadre de l'immun informatique) [21].

### **II.4. Les algorithmes immunitaires de base :**

A leurs débuts les systèmes immunitaires artificiels étaient composés typiquement de trois algorithmes intelligents, nommés : le modèle du réseau immunitaire, l'algorithme de la sélection clonale et l'algorithme de la sélection négative.

Cette section présente les différents algorithmes et modèles définis dans la littérature, pour chaque algorithme cité en haut, on présentera son inspiration biologique, le principe de l'algorithme et enfin quelques domaines d'applications:

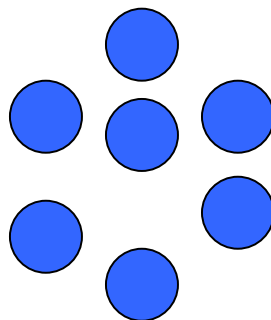
#### **II.4.1. Sélection négative :**

**Inspiration biologique :** Les algorithmes de la sélection négative sont inspirés par le principal mécanisme dans le thymus qui produit un ensemble de cellules T matures capables de se lier seulement aux antigènes du non-soi.

**Le principe :** La sélection négative (ou détection négative) est une abstraction des mécanismes qui permettent aux SIN de distinguer entre le soi et le non soi. Elle se concentre sur la génération de détecteurs de changements, ces derniers sont censés détecter qu'un élément d'un ensemble de et chaînes (le soi) a changé.

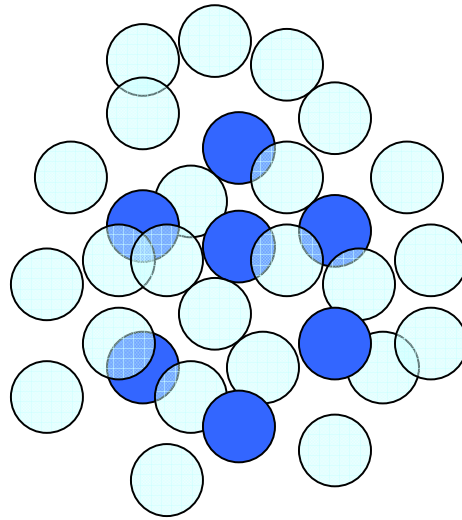
**Algorithme :** L'algorithme général de sélection négative, introduit par [22] est comme (décrit dans les points qui) suit :

- ❖ Au départ nous avons un ensemble de chaînes S qui représentent le soi (**figure II.1**) :



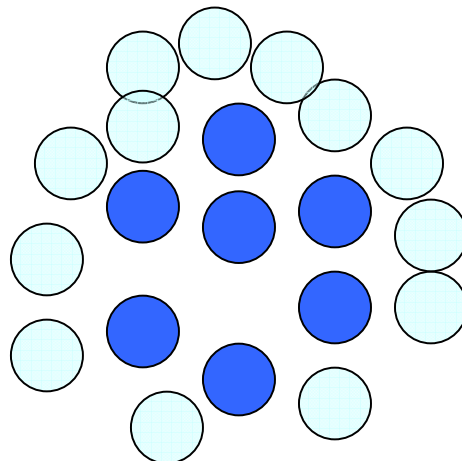
**Figure II.1.**Chaîne soi[23].

- ❖ On génère aléatoirement un ensemble de détecteurs  $R_D$  dans l'espace de travail (**figure II.2**) :



**Figure II.2.** Chaînes soi et détecteurs[23].

- ❖ Tous les détecteurs de  $R_D$  qui reconnaissent au moins une chaîne de S (en terme de distance c'est-à-dire le plus proche d'au moins d'une chaîne) sont éliminés (**Figure II.3**) :



**Figure II.3.** Tolérisation[23].

- ❖ Si une chaîne de S change de forme (mutation), elle a de grandes chances d'être (qu'elle soit) reconnue par un des détecteurs de  $R_D$  (**figure II.4**) :

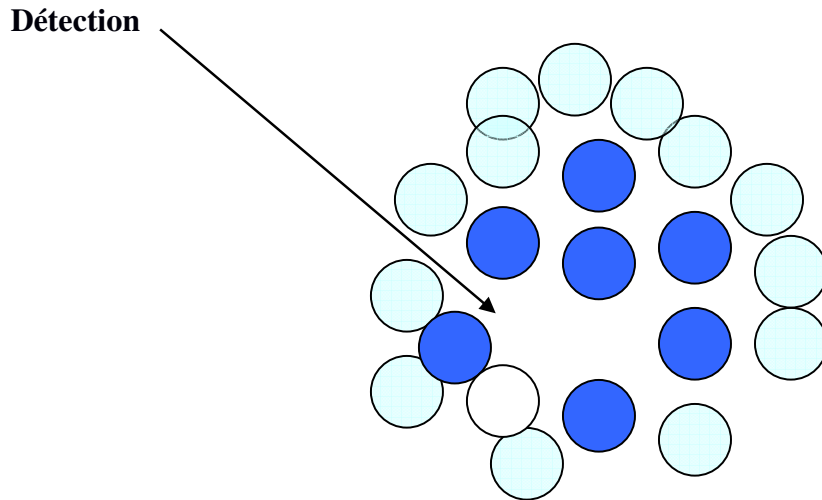


Figure II.4. Détection de changement[23].

- ❖ La détection négative est inefficace dans le choix des détecteurs [24]. Une partie de l'espace des formes peut être couverte par plusieurs détecteurs qui se recouvrent ; et d'autres parties peuvent ne pas être recouvertes du tout. Et le pire est que, pour certains ensembles de chaînes, des trous peuvent apparaître qui ne peuvent être couverts par n'importe laquelle des configurations possibles de détecteurs, sans que cela conduise à recouvrir des chaînes du soi (voir figure II.5) :

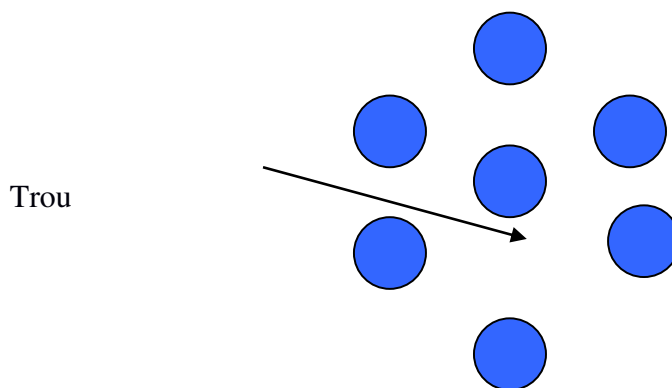


Figure II.5. Trous dans les chaînes soi[23].

Une fonction générale de la sélection négative présente dans la figure suivante qui montre les démarches générales de cette méthode selon [25] :

**Fonction** Negative\_Selection (S, r, n)

**Entrées: S** ensemble de vecteurs qui définissent le soi.

**R** seuil d'activation.

```

    N    ensemble de détecteurs requis.
debut
j      ← 0
tantque j <= n faire
    m ← rand (1, L)           // Initialisation
    pour chaque de of S faire
    aff ← affinité (m, s, r)   // evaluation Affinité
    si aff <= r alors       // Generation du repertoire courant
        A ← insert (A, m)
    finsi
finpour
    j ← j + 1
fintaque
    retourne A

Fin
```

Figure II.6. Algorithme de sélection négative [26].

### II.4.1.1. Quelques domaines d'utilisation de la sélection négative :

Esponda et Forrest ont appliqué la sélection négative au problème de détection d'intrusions dans un réseau informatique. Le système, nommé LISYS, génère un ensemble de détecteurs qui, confrontés à un réseau sain, ne doivent détecter aucun paquet transmis dans le réseau. Mais, dès qu'il y a un trafic suspect dans les réseaux, les détecteurs sont activés et l'utilisateur est prévenu.

Dans [27], les auteurs ont appliqué la sélection négative aux bases de données 'négatives', qui permettent de stocker des données dans une forme 'négative' de façon à ce que la récupération des données sous leur forme d'origine est un problème NP - difficile. Les bases de données négatives sont très utiles dans le domaine de la sécurité informatique, par exemple pour stocker les mots de passes. Les requêtes de type « est-ce que la chaîne x se trouve dans la base ? » peuvent être satisfaites très rapidement, alors que des requêtes du genre « donnez-moi toutes les chaînes qui commencent par '1' » sont très difficiles à résoudre.

Les auteurs ont utilisé les principes de la sélection négative, en stockant dans la base de données négative l'ensemble minimal de détecteurs qui ne détecte aucune chaîne de la base de données d'origine. Les auteurs ont proposé des algorithmes pour l'initialisation et la mise à jour de la base de données négative.

### II.4.2. Sélection clonale artificielle et hypermutations :

**Inspiration biologique :** L'inspiration de la sélection clonale a été prise du processus de maturation d'affinité des cellules B et de son mécanisme d'hypermutation. CesSIA font souvent

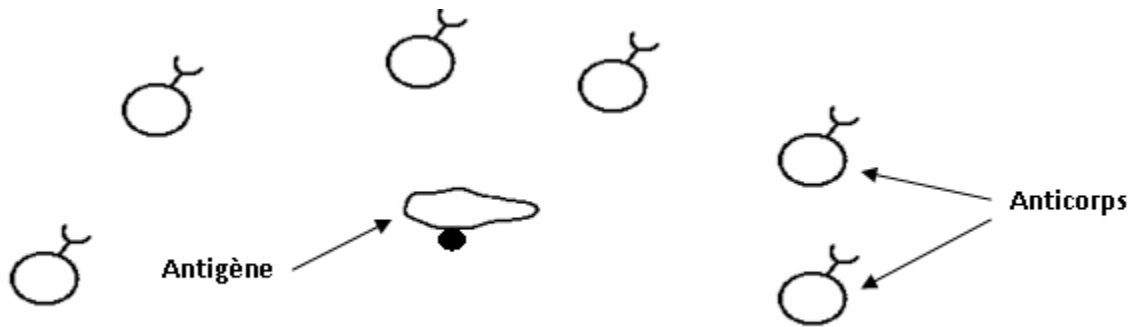
appel à l'idée de cellules mémoires afin de conserver les bonnes solutions du problème à résoudre.

**Le principe :** La sélection clonale artificielle est une abstraction des mécanismes de mémorisation des systèmes immunitaires. Les algorithmes développés sont généralement dédiés à l'optimisation ou à la recherche.

**Algorithme/** Un algorithme général de sélection clonale artificielle peut être décrit comme dans les points qui suivent[24]:

### ❖ Initialisation

Générer aléatoirement la population initiale d'anticorps Ab, un anticorps est une abstraction de la cellule B et des anticorps qu'elle produit (**figure II.7**) :



**Figure II.7.**Initialisation de la population d'anticorps (cellules B) [23].

Pour chaque antigène répéter tant qu'une condition prédéfinie n'est pas vérifiée

#### ▪ Evaluation et sélection 1

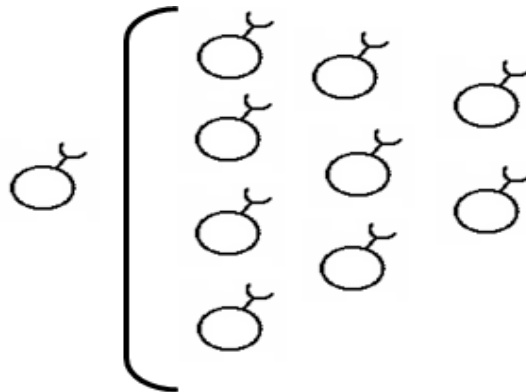
Sélectionner  $s_1$  anticorps de Ab qui ont les plus grandes affinités. Utiliser une fonction  $f(a)$  qui renvoie la valeur d'affinité de l'anticorps avec l'antigène en cours de traitement(**figure II.8**) :



**Figure II.8.**Cellule B activée[23].

### ▪ Clonage

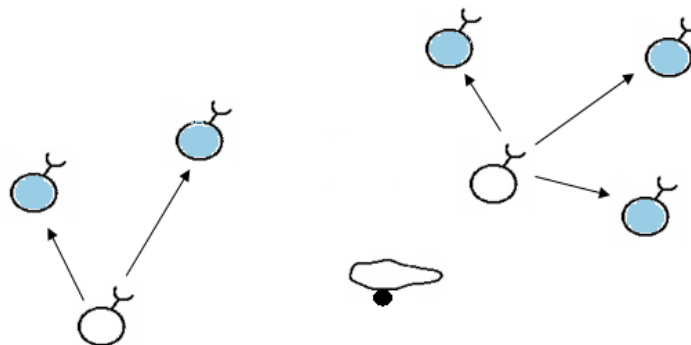
Cloner chaque anticorps sélectionné proportionnellement à son affinité, mettre les clones dans un ensemble C (**figure II.9**) :



**Figure II.9.** Cellules B clonées [23].

### ▪ Mutation

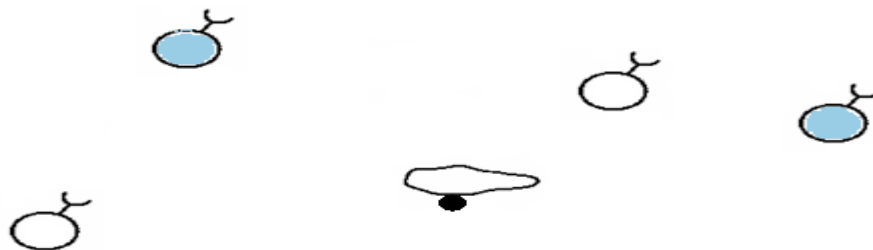
Chaque clone de C est muté avec un degré inversement proportionnel à son affinité, nous obtenons une population mature nommée C\* (**figure II.10**) :



**Figure II.10.** Maturation des cellules B [23].

### ▪ Evaluation et sélection 2

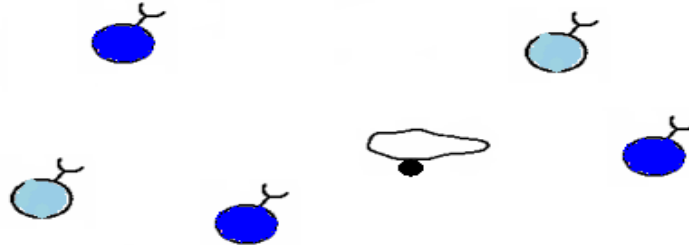
Sélectionner  $s_2$  anticorps de C\* qui ont les plus grandes affinités, nous obtenons Ab' (**figure II.11**) :



**Figure II.11.** Nouvelle population d'anticorps [23].

### ▪ Diversité

Combiner Ab' avec s3 anticorps générés aléatoirement, remplacer Ab par l'ensemble d'anticorps obtenus (**figure .12**) :



**Figure II.12.**Diversification de la population d'anticorps [23].

### ▪ Mort

Les anticorps non retenus dans Ab sont éliminés.

Une fonction générale de la sélection clonale est comme suit [25] :

```

Function CLONALG (S, g, N, n1, n2)
Entrées: S      Modèles à reconnaître.
           G      Nombre d'itération.
           N      Taille de la population.
           n1     Nombre d'éléments d'affinité maximale à choisir pour le clonage.
           n2     Nombre d'éléments d'affinité minimale à remplacer à la fin de l'itération.

Debut
J ← 0
P ← rand (N, L) // Initialisation
TanqueJ < g faire
  pourchaque deS faire// presentation de l'Antigène
    pourchaque p de P faire// Affinitéevaluation
      aff (p) ← match (s, p);
    Finfor
    P ← sort (P, aff) // selectionclonale
    P1 ← select (P, n1)
    pourl < n1 faire// Clonal expansion
      C ← clone (P1, aff (P1))
    Finpour // maturation d'affinité
    pourchaque c de C faire
      C1 ← hypermut (c, aff (P1))
    Finpour
    pourchaque c1 de C1 faire
      aff (c1) ← affinity (c1, s)
    Finpour
    M1 ← sort (aff (C1))
    M(s) ← select (M1, 1)
  
```

```
m ← rand (n2, L) // Metadynamics
P ← replace (P, m, n2)
Finpour
j ← j+1
FinTanque
retourne M
Fin
```

Figure II.13. Clonal Selection Algorithm [26].

### II.4.2.1. Quelques domaines d'utilisation de la sélection clonale :

De Castro et Von Zuben ont appliqué la sélection clonale à l'optimisation [28]. Dans ce cas, chaque anticorps représente une solution possible au problème. La fonction affinité, quant à elle, renvoie la qualité de chaque solution (les meilleures solutions ont les plus grandes affinités).

Dans [29], les auteurs ont proposé un algorithme de sélection clonale destiné à la détection d'intrusions. L'algorithme nommé DynamiCS, est un algorithme de classification binaire qui contient deux classes le soi et le non soi, et utilise les propriétés de la sélection clonale pour générer des cellules mémoire qui reconnaissent le non soi sans reconnaître le soi.

Les auteurs ont aussi proposés CLONALG, une implémentation de la sélection clonale pour la reconnaissance des formes. Mais n'étant pas plus qu'une preuve de faisabilité, l'algorithme souffre de limitations majeures. La plus importante étant qu'il n'accepte pas plus d'un exemple d'entraînement par classe.

White et Garrett ont proposé CLONCLAS, qui est une amélioration de CLONALG [30]. Les auteurs ont utilisé la sélection clonale pour chercher pour (dans)chaque classe le prototype qui la représente le mieux. Ces prototypes sont ensuite utilisés dans un système de reconnaissance de chiffres imprimés. En d'autres termes, la sélection clonale est utilisée comme un algorithme d'apprentissage.

Les principes de la sélection clonale ont aussi été appliqués à la résolution de problèmes multi objectifs. Pour ce genre de problèmes, plusieurs objectifs doivent être optimisés en même temps. Les objectifs étant souvent en conflits, l'optimisation d'un objectif rendent les autres objectifs non optimisés. Cuello a proposé un algorithme pour la résolution des problèmes multi objectifs en utilisant les principes de la sélection clonale. L'algorithme nommé MISA est générique dans le sens où il peut être appliqué à n'importe quel problème

d'optimisation quel que soit le nombre d'objectifs. Pour plus de détails sur l'algorithme et les résultats obtenus le lecteur est invité à consulter [31].

Bien que la sélection clonale ressemble beaucoup aux algorithmes génétiques, il reste des différences majeures entre les deux approches: l'utilisation de l'affinité pour déterminer le taux de mutation contraste avec les algorithmes génétiques où le taux de mutation. Similairement, la relation entre l'affinité d'une entité et le nombre de clones est inusuelle sinon unique à la sélection clonale.

### II.4.3. Les modèles de réseaux immunitaires artificiels :

**Inspiration biologique :**Le biologiste Jerne a proposé une théorie des réseaux immunitaire pour aider à expliquer certaines des propriétés émergentes observées du système immunitaire telle que la mémorisation.

La prémisses de la théorie des réseaux immunitaires, c'est que tout récepteur de lymphocytes au sein d'un organisme peut être reconnu par un sous-ensemble du répertoire général.

#### Principe :

De Castro et VonZuben, en 2001, ont proposé aiNet, un algorithme qui combine la théorie des réseaux immunitaires et la sélection clonale [24]. AiNet utilise la notion d'image interne pour représenter les regroupements de données dans un réseau. Par exemple, pour l'ensemble de données de la **figure II.14**, une architecture hypothétique générée par aiNet est donnée à la **figure II.15**. Les noeuds représentent les anticorps, les lignes pleines sont des connections entre les anticorps, et les lignes en pointillé sont des connections qui seront éliminées pour révéler les regroupements. Comme le nombre de nœuds du réseau est plus petit que le nombre initial de données, aiNet peut être utilisé pour la compression.

Les cellules immunitaires sont en compétition pour se lier avec l'antigène, celles qui réussissent sont activées, alors que les autres sont éliminées. De plus, la liaison **Ab – Ab** (anticorps – anticorps) conduit à la suppression. Dans aiNet, la suppression se fait en éliminant les anticorps qui se lient à eux-mêmes.



Figure II.14. Exemple de groupements de données [24].

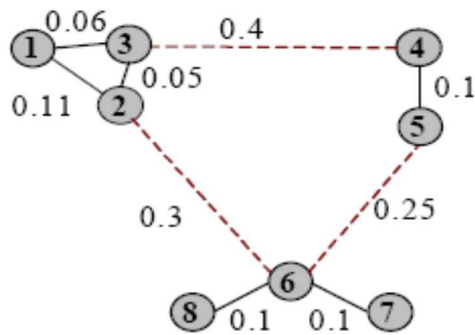


Figure II.15. Réseau immunitaire généré par aiNet[24].

### Algorithme :

L'algorithme d'aiNet est comme suit :

#### ❖ Initialisation

- La population d'anticorps est générée aléatoirement ;
- La population de cellules mémoire est initialement vide ;
- La population d'antigènes contient les données d'apprentissage.

#### ❖ Pour chaque antigène, faire :

Répéter pour un certain nombre d'itérations :

##### ▪ Evaluation et sélection 1

- Evaluer l'affinité de tous les anticorps pour l'antigène courant ;
- Sélectionner  $n$  anticorps qui ont les plus grandes affinités.

##### ▪ Clonage

Cloner les anticorps proportionnellement à leur affinité.

##### ▪ Mutation

Muter les anticorps clonés avec un taux inversement proportionnel à leur affinité pour obtenir une population mature.

##### ▪ Evaluation et sélection 2

- Evaluer l'affinité des anticorps matures pour l'antigène courant ;
- Sélectionner ' $\%$ ' anticorps qui ont les meilleures affinités pour obtenir les cellules mémoire.

### ▪ **Suppression clonale 1**

Éliminer les cellules mémoire qui sont très similaires les unes aux autres.

### ▪ **Mémorisation**

Ajouter les cellules mémoire qui ont une affinité qui dépasse un certain seuil à la population de cellules mémoire.

### ▪ **Mort**

Les anticorps et cellules mémoire non mémorisés sont éliminés.

### ❖ **Suppression clonale 2**

Éliminer les cellules mémoire (de la population de cellules mémoire) très similaires les unes aux autres.

Il y a beaucoup de similarité entre aiNet et les algorithmes de sélection clonale. En fait la sélection clonale artificielle est un cas particulier des réseaux immunitaires. Dans aiNet, ce sont les étapes de suppression clonales qui distinguent cet algorithme de la sélection clonale puisqu'elles expriment des interactions explicites entre les anticorps (cellules mémoire) dans le réseau. Alors que dans les algorithmes de sélection clonale aucune interaction explicite ne se fait entre les anticorps.

Une fonction générale de modèles des réseaux immunitaires est donnée dans la figure qui suit [25] :

**Function aiNet** (S, g, n1, n2, n3,  $\alpha$ ,  $\beta$ )

**Entrées:** S Modèles à reconnaître.

G Nombre d'itération.

n1 Nombre d'éléments d'affinité maximale à choisir pour le clonage.

n2 Nombre d'éléments d'affinité minimale à remplacer à la fin de l'itération.

n3 Nombre d'éléments à introduire.

$\alpha$  Seuil pour la suppression de clone (suppression threshold).

B Seuil pour l'affinité.

**Debut**

J  $\leftarrow$  0

P  $\leftarrow$  rand (N, L)

// Initialisation

**Tant que** J < g **do**

**pour** chaque s **de** S **faire** // presentation de l'antigène

**pour** chaque p **de** P **faire** // Evaluation de l'affinité

  aff (p)  $\leftarrow$  Affinité (s, p);

**Fin pour**

  P  $\leftarrow$  sort (P, aff)

// selection clonale

  P1  $\leftarrow$  select (P, n1)

**pour** I < n1 **faire**

// expansion clonale

  C  $\leftarrow$  clone (P1, aff (P1))

**Fin pour** //affinité des anticorpsmuté

**pour** chaque c **de** C **faire**

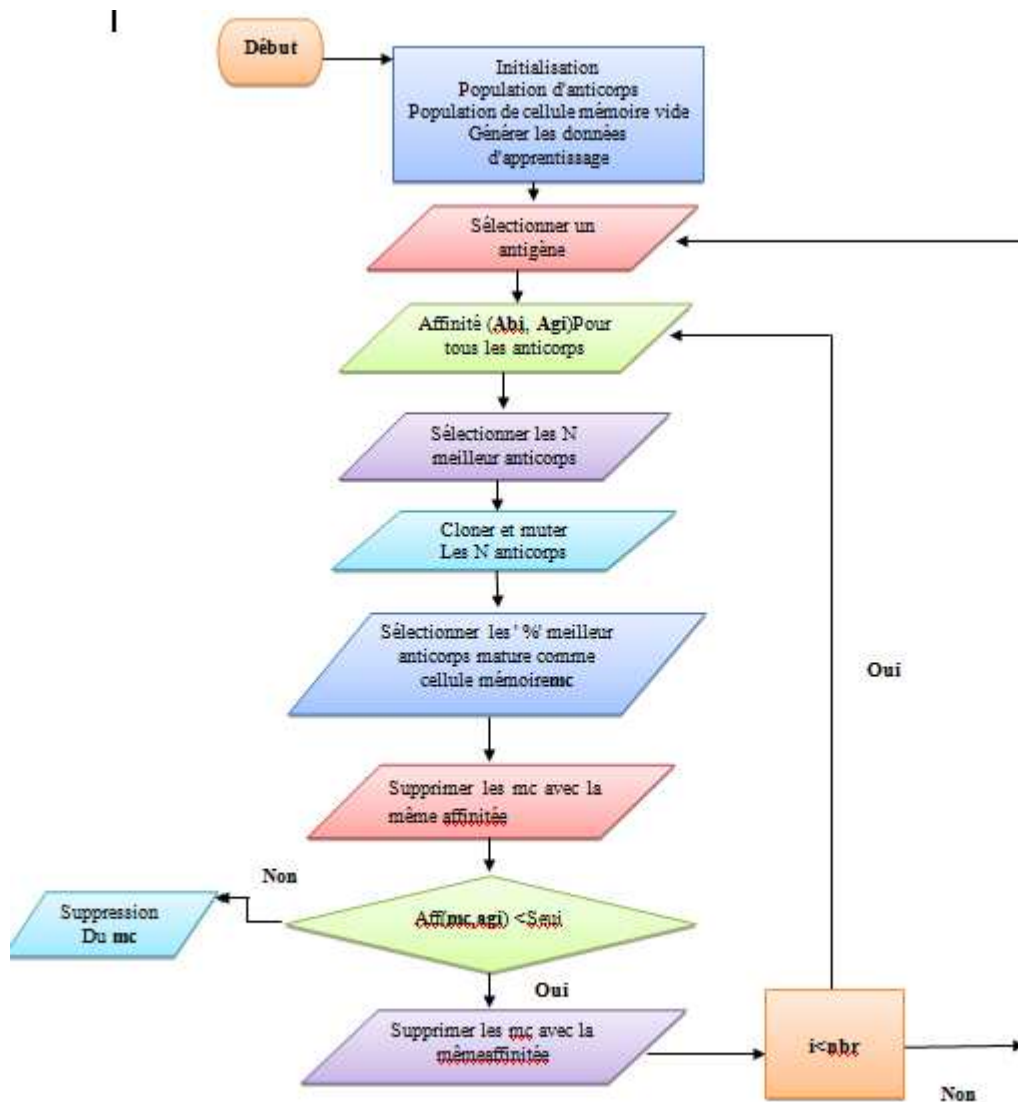
```

C1 ← hypermut (c, aff (P1))
Finpour
  pour chaque c1 de C1 faire
    aff (c1) ← Affinité (c1, s)
    Finpour
      M1 ← sort (aff (C1))
      M2 ← select (M1, n2)
      pour chaque m de M2 faire
        Si aff (m) <  $\beta$  Alors //Metadynamics
          M2 ← Enlever (M2, m)
      Finsi
      Clonal_aff (m) ← affinité (M2, m) // interactions clonale
      Si clonal-aff (m) <  $\alpha$  Alors // suppression clonale
        M2 ← Enlever (M2, m)
      Finsi
    Finpour
  M ← insert (P, M2) // Network construction
  pour chaque m de M Faire // Network interactions
    aff (m) ← affinité (M, m)
    Si aff (m) <  $\beta$  Alors // Network suppression
      M ← remove (M, m)
  Finsi
  Finpour
  R ← rand (n3, L)
  P ← insert (M, R) //Diversité
  j ← j+1
FinTanque
retourne M
Fin

```

**Figure II.16.** Discrète Immune Network: aiNet[26].

### II.4.3.1. Organigramme:



**Figure II.17.** Organigramme de AiNet.

### II.4.3.2. Quelques domaines d'utilisation des réseaux immunitaires :

Voici quelques domaines où les applications des réseaux immunitaires sont utilisées [24]

Comme on la déjà vu précédemment, De Castro et VonZuben, en 2001, proposa aiNet, un algorithme qui combine la théorie des réseaux immunitaires et la sélection clonale. Les auteurs utilisent ensuite des stratégies issues de la théorie des graphes pour détecter les regroupements dans le réseau obtenu, et ont appliqué aiNet pour des problèmes de clustering. L'approche réseau est particulièrement intéressante pour le développement d'outils de calcul parce qu'elle tient compte, potentiellement, de propriétés émergentes telles que l'apprentissage et la mémoire(mémorisation), la tolérance au soi, la gestion de la taille de la population de cellules ainsi que de la diversité.

## Chapitre II : Système Immunitaire Artificiel

Knight et Timmis proposa MARITA, un algorithme pour l'apprentissage supervisé inspiré de la théorie des réseaux immunitaires et de la sélection clonale. La nouveauté de leur approche est que le système est divisé en plusieurs couches, chaque couche étant responsable d'une fonction précise. La sortie de chaque couche est l'entrée de la couche suivante. Les couches du système sont : la couche d'anticorps, cellules B et cellules mémoire. Le système utilise un mécanisme de contrôle de la population qui élimine de toutes les couches les cellules qui n'ont pas été stimulées pendant une longue période.

Nasraoui et al, ont appliqué les réseaux immunitaires artificiels à l'analyse des activités d'un serveur web. Le but du système est de détecter des utilisateurs 'types' (les types d'utilisateurs) à travers le parcours des utilisateurs dans le serveur. Ce système permet aux gestionnaires du système de mieux organiser les pages selon les types utilisateurs les plus fréquents. Le serveur pourra aussi prédire le type d'un nouvel l'utilisateur et adapter son interface pour ce dernier.

### II.5. Quelques différents travaux sur le système immunitaire artificiel :

Le tableau suivant récapitule quelques études faites sur le système immunitaire artificiel

**Tableau II.1.**Différents travaux étudié.

Description de la technique utilisée	Aspect du système immunitaire naturel modélisé	Type de représentation	Application	Références
<b>Combinaison des idées du Système immunitaire et les algorithmes génétique pour interprétation des spectres chimiques</b>	Liaison Ag-Ab Discrimination du soie et non soie	Chaîne binaires	Reconnaissance des spectres chimiques	[32]
<b>Un système de partitionnement de données non stationnaire</b>	Liaison Ag-Ab Mémoire immunitaire	Chaîne binaire Mémoire associative	Clustering	[33]
<b>Une approche pour le traitement des contraintes basées optimisation par algorithme génétique</b>	Liaison Ag-Ab Bibliothèques des gènes	Chaînes binaire	Optimisation	[34]

## *Chapitre II : Système Immunitaire Artificiel*

Un <b>Algorithme d'apprentissage dynamique dans les environnements changeants</b>	Liaison Ag-ab Sélection clonale discrimination du soi et non soi	Chaines binaires	Apprentissage dynamique	[35]
Un <b>système immunitaire multi-agents pour la détection d'intrusion</b>	Liaison Ag-ab	Discrimination du soi et non soi Chaines sur un alphabet fini	informatique	[36]
Un <b>modèle de système immunitaire artificiel évolutif pour un apprentissage dynamique non supervisé basé sur la théorie des réseaux immunitaire</b>	Liaison Ag-Ab Réseau immunitaire	Vecteur à valeur réelle	Clustering l'apprentissage Dynamique	[37]
Un <b>système D'apprentissage machine basé sur l'aiNet</b>	Liaison Ag-ab Réseau immunitaire	Données de type Chaine numériques et catégoriques	Détection de Fraude d'apprentissage	[38]
Un <b>algorithme d'apprentissage basé réseau immunitaire(Ainet)</b>	Fixation Ag-ab Sélection clonale, Maturation affinité réseau immunitaire	Vecteur à valeur réelle	Analyse de Clustering	[39]
Un <b>réseau immunitaire réactif pour des méthodes d'apprentissage pour la navigation des robots mobiles au sein de l'environnement inconnu</b>	Réseaux immunitaire	Valeur réelle	Robotique	[40]
Un <b>système immunitaire basé sur les réseaux immunitaire artificiel pour le diagnostic</b>	Réseaux immunitaire	Règles	Sécurité informatique	[41]

des pannes dans un transformateur de puissance				
Un algorithme de sélection négative rétroactif pour la détection d'anomalie	Sélection Négative	Valeur réelle	Détection d'anomalie	[42]
Un algorithme de sélection clonale parallèle pour résoudre le problème de coloration de graphe	Sélection Clonale	Valeur réelle	Optimisation	[43]
Meta-stable Memory immune system for multivariate data analysis	Réseaux immunitaire	Valeur réel	Analyse de données	[44]

### **II.6. Conclusion :**

Les systèmes immunitaires sont un exemple de systèmes naturels qui ont servi de source d'inspiration pour résoudre une grande variété de problèmes informatiques.

Les diverses techniques proposées dans ce domaine, chacune dédiées à un type spécifique de problèmes, ouvrent de vastes horizons pour différents domaines d'applications.

Les stratégies de sélection négative sont appliquées aux problèmes d'intrusion voire la détection des anomalies, les algorithmes de sélection clonale sont plus adéquats pour résoudre les problèmes d'optimisation et les modèles du réseau immunitaire pour traiter les environnements dynamiques.

De nouvelles voies, tel que la théorie du danger et des algorithmes inspirés par l'immunitaire inné ont également été explorées. Le fait qu'elles apportent quelque chose au-delà des algorithmes immunitaires existants est actuellement le sujet de débats qui animent le développement des systèmes immunitaires artificiels.

### **III.1. Introduction:**

Ce chapitre est exclusivement réservé à la stratégie proposée pour répondre à notre problématique. Cette stratégie s'appuie sur des méthodes inspirées directement des principes biologiques. Nous abordons les différentes étapes à suivre pour l'élaboration du système de diagnostic à partir de méthodes de classification immunitaire.

Le problème de diagnostic est un problème de classification, parmi les théories du SIA à étudier, nous avons choisis deux des plus grands algorithmes, le premier est Clonclas (Clonal Classification) et la deuxième méthode est AIRS (Artificial Immune Recognition System).

### **III.2. CLONCLAS (CLONal CLASsification) :**

#### **III.2.1. Définition :**

Clonclas est l'adaptation de la sélection clonale pour la reconnaissance des formes. Et ainsi il est une amélioration de *CLONALG* pour la reconnaissance de chiffres manuscrits. Le système est basé sur une approche de reconnaissance par prototypes et utilise la sélection clonale pour faire son apprentissage.

L'algorithme considère toute solution possible comme un anticorps et le problème est représenté par un antigène pour résoudre des problèmes variés du monde réel s'inspirant de la théorie de la sélection clonale, CLONCLAS bénéficie de deux aspects importants des systèmes immunitaires naturels: lorsqu'un antigène est rencontré pour la première fois, le système apprend à l'identifier (apprentissage) et lorsqu'il est rencontré une seconde fois le système est capable de le reconnaître (reconnaissance de formes).

#### **III.2.2. Les principaux acteurs de CLONCLAS :[45]**

- *Antigène* : représente la classe pour laquelle nous voulons calculer le modèle, chaque antigène étant traité indépendamment des autres. Concrètement l'antigène **Ag i** est l'ensemble des exemples d'entraînement de la classe **Cl a i**.
- *Anticorps* : représente une solution possible pour le problème courant. Si le système est confronté à l'antigène **Ag i**, chaque anticorps **Ab j** représente un modèle possible pour la classe **Cl a i**.
- *Affinité anticorps-antigène*: l'affinité entre un anticorps **Ab j** et un antigène **Ag i** indique le degré de similarité entre le modèle représenté par l'anticorps **Ab j** et le meilleur modèle possible pour **Ag i**. Plus l'affinité est grande et plus **Ab j** a de chances d'être le meilleur modèle de **Ag i**.

- *Cellule mémoire* : la cellule mémoire  $Abm_i$  représente le meilleur modèle trouvé pour la classe  $Cl_i$

Nous vous invitons à découvrir les étapes de son déroulement à travers la description de ses phases d'apprentissage et de classification.

### III.2.3. Phase d'Apprentissage de ClonClas :

La phase d'apprentissage en résulte des cellules mémoire produites après le passage de tous les exemples d'entraînement. La cellule obtenue est le modèle de la classe.

Pour cet algorithme le terme anticorps fait référence à la fois à l'anticorps et à la cellule B qui le produit. Les détails de l'apprentissage comme décrits dans [45] sont comme suit :

1. générer aléatoirement une population initiale d'anticorps  $Ab$ . Elle est composée de deux sous-ensembles  $Abm$  (population mémoire) et  $Ab_r$  (population réservoir).
2. construire un ensemble d'antigène  $Ag$  à partir des exemples d'entraînement.
3. sélectionner un antigène  $Ag_i$  de la population  $Ag$ . pour  $G$  générations :
  - a) pour chaque élément de  $Ab$  calculer son affinité avec l'antigène  $Ag_i$  en utilisant une certaine fonction d'affinité (ex. Distance Euclidienne).
    - b) Sélectionner les  $n$  anticorps avec les meilleurs affinités et générer pour chaque anticorps sélectionner un nombre de clones proportionnel à son affinité, placer les clones dans une nouvelle population  $C_i$ .
    - c) Muter les éléments de la population de clones  $C_i$  avec un degré inversement proportionnel à leurs affinités pour produire une population mature  $C_i^*$ .
    - d) Ré appliquer la fonction d'affinité aux membres de la population mature  $C_i^*$  et sélectionner le meilleur individu comme cellule candidate. Si son affinité est meilleur que celle de la cellule mémoire courante  $Abm_i$ , alors la cellule candidate remplace l'ancienne cellule mémoire.
    - e) Remplacer les anticorps de  $Ab_r$  par les meilleurs anticorps de  $C_i^*$ .
    - f) Eliminer les anticorps de faible affinité de  $Ab_r$  et les remplacer par de nouveaux anticorps générés aléatoirement.
4. Retourner à l'étape 3 jusqu'à ce que tous les antigènes soient présentés au système.

### III.2.4. Organigramme :

L'organigramme suivant illustre la phase d'apprentissage :

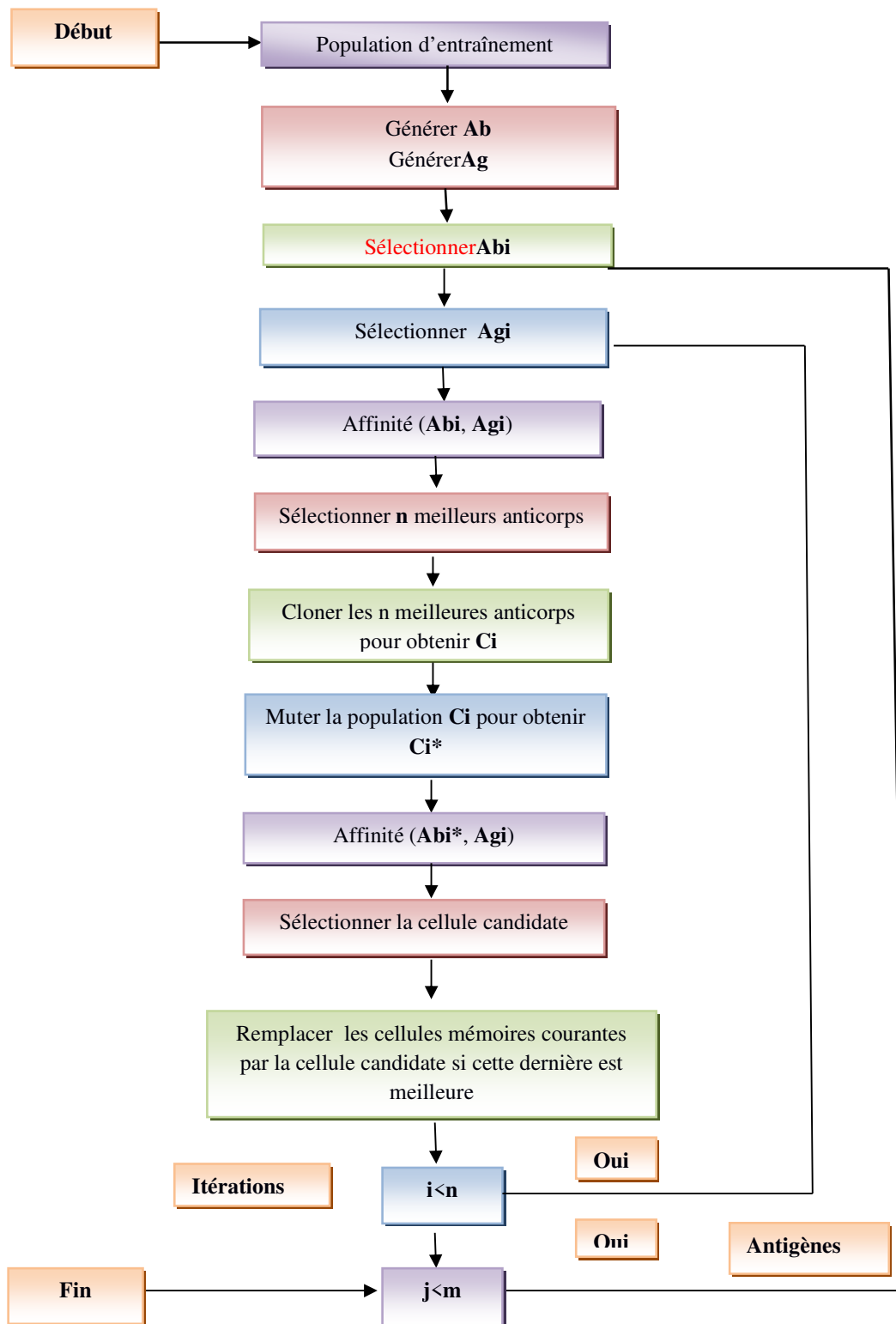


Figure III.1. La phase d'apprentissage de Clonclasp.

### III.2.5 les fonctions de ClonClas :

- **L'affinité:**

L'affinité entre un anticorps **Ab** et un antigène **Ag** est calculée par la formule suivante :

$$\text{affinite}(\text{Ab},\text{Ag})=1-\text{Distance}(\text{Ab},\text{Ag}) \quad (\text{a})$$

Distance(Ag,Ab) peut être remplacé par nombreuses mesures de distance ou d'indices de similarité existents, On n'en citera ici que quelques-unes parmi les plus fréquemment utilisées :

- distance du Chicarré ;
- distance de Hamming ;
- distance de Manhattan ;
- distance de Bray-Curtis ;

On a choisi la distance euclidienne pour calculer l'affinité.

$$\text{Distance}(\text{Ab},\text{Ag}) = \left( \sum_{i=1}^n (\text{Ab}_i - \text{Ag}_i)^2 \right)^{1/2}$$

- **Le nombre de clone :**

Le nombre de clones  $N_c$  de l'anticorps **Ab** est calculé grâce à la formule suivante qui garde le contrôle sur le nombre total de clones.

$$N_c = \frac{\text{affinite } i^2 \cdot T_{\text{clone}}}{\sum_{j=1}^n (\text{affinite } j)^2} \quad (\text{b})$$

Où  $T_{\text{clone}}$  est la taille désirée de la population clonée.

- **la mutation :**

Elle représente le nombre des attributs mutés pour chaque clone, elle est inversement proportionnellement à son affinité :

$$N_m = [1 - (\text{Affinite } i) / (\text{AffiniteMax})] \cdot \text{long} \quad (\text{c})$$

Où **AffiniteMax** est la valeur maximale de l'affinité et **long** représente la longueur du vecteur.

### **III.2.6. La phase de Classification de clonclas :**

Dans cette étape, une forme inconnue (antigène) est comparée avec les cellules mémoires trouvés par la phase d'apprentissage (une cellule mémoire par classe). Puis la forme est assignée à la classe de la cellule mémoire qui a la plus grande affinité avec elle. La procédure de classification s'opère de la façon suivante [45][46]:

1. Sélectionner un antigène de la population d'antigènes à classer.
2. Comparer l'antigène avec chaque cellule mémoire.
3. Calculer le pourcentage de précision (affinité/max)\*100 pour chaque cellule mémoire.
4. Si le pourcentage le plus élevé est supérieur à un certain seuil, l'antigène reçoit la classe de la cellule mémoire avec le pourcentage le plus élevé.
5. Si le pourcentage le plus élevé est supérieur à un certain seuil, l'antigène reçoit la classe de la cellule mémoire avec le pourcentage le plus élevé.
6. Ajouter le résultat à l'ensemble de classification. Boucler jusqu'à ce que tous les antigènes soient présentés.

### **III.3. AIRS (Artificial Immune Recognition System) :**

#### **III.3.1. Définition :**

Cet algorithme a été développé en 2001 par A. B. Watkins thesis [47] [48] [49] qui représente le système artificiel de reconnaissance destiné à la reconnaissance des patterns. L'AIRS est un algorithme inspiré du système immunitaire mais à la différence des autres algorithmes des SIAs est l'apprentissage supervisé.

Les AIRSs utilisent une terminologie légèrement différente des autres algorithmes SIAs, les termes et concepts qu'on trouve dans l'algorithme AIRS sont :

- *Artificial Recognition Ball (ARB)*: ou cellules B. Chaque ARB contient des informations sur la cellule-B (anticorps, un comptage du nombre de ressources détenues par la cellule, et la valeur de stimulation courante de la cellule).
- *Seuil d'Affinité (AT)*: La valeur moyenne d'affinité entre tous les antigènes dans l'ensemble d'apprentissage ou au sein d'un sous-ensemble sélectionné de ces antigènes d'apprentissage.
- *Seuil d'Affinité scalaire (ATS)*: Une valeur comprise entre 0 et 1 qui, multiplié par le seuil d'affinité AT, fournit une valeur seuil pour le remplacement de cellules de mémoire dans la routine d'apprentissage AIRS.

- *Cellule mémoire candidate*: Les cellules mémoires de l'ensemble ARB, de la même classe que l'antigène de l'apprentissage, qui était le plus stimulée après l'exposition à l'antigène donné.
- *Taux de clonage*: Une valeur entière utilisée dans le produit " taux de Clonage \* valeur stimulation" qui détermine le nombre de clones à produire par une ARB après avoir répondu à un antigène donné. Ce produit est également utilisé dans l'affectation de ressources à un ARB.
- *Taux d'hypermutation*: Une valeur entière utilisée pour déterminer le nombre de clones mutés qu'une cellule mémoire donné est autorisée à injecter dans la population cellulaire. Dans l'implémentation actuelle, la cellule mémoire sélectionnée injecte au moins " taux d'hypermutation \* taux de clonage \* valeur de stimulation " de clones mutés dans la population cellulaire au moment de l'introduction d'antigène.
- *Ressources*: Un paramètre qui limite le nombre d'ARB permis dans le système. On attribue à chaque ARB un certain nombre de ressources en fonction de la valeur de stimulation et du taux de clonage. Le nombre total des ressources dans système à l'échelle est réglée à une certaine limite. Si le nombre de ressources consommés est supérieur au nombre de ressources autorisé à exister dans le système, alors les ressources sont retirées des cellules les moins stimulées jusqu'à ce que le nombre de ressources dans le système retourne au nombre autorisé. Si toutes les ressources d'une ARB donnée sont retirées, alors l'ARB est retiré de la population de cellules.
  - *Fonction de stimulation*: Une fonction qui permet de mesurer la réponse d'un ARB à un antigène ou à un autre ARB.
  - *Valeur de stimulation*: La valeur retournée par la fonction de stimulation.
  - *Seuil de stimulation (ST)* : Un paramètre entre 0 et 1 utilisée comme un critère d'arrêt pour l'apprentissage sur un antigène spécifique.

Un antigène est vu comme une donnée d'apprentissage utilisée dans la classification pour générer les anticorps (cellule B) pour être utiliser dans l'étape de test .l'algorithme comporte Quatre étapes :

- Étape 1: initialiser et normaliser les données.
- Étape 2: identification des cellules mémoire et génération des ARBs.
- Étape 3: compétition des ressources et développement de la cellule mémoire candidate.

- Étape 4: introduction d'une cellule mémoire candidate dans l'ensemble des cellules mémoires.

### III.3.2. Les étapes de AIRS :

#### a- Initialisation

Dans cette étape on effectue la normalisation des données d'apprentissage (antigène), les vecteurs caractéristiques appartiendront à l'intervalle [0, 1] et la moyenne de l'affinité est calculée par la formule (1):

$$AT = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \text{affinité} ( Ag_i , Ag_j )}{(n(n-1))/2} \quad (1)$$

On note qu'ici l'affinité est la distance euclidienne entre deux antigène et n est le nombre d'antigène (la cardinalité des données d'apprentissage) pour commencer, on doit initialiser l'ensemble des cellules mémoires (MC) et la population ARBs en les choisissant de manière aléatoire parmi les données d'apprentissage.

#### b- Identification des cellules mémoire et génération des ARBs

Une fois l'étape de l'initialisation est achevée cette étape sera exécutée pour chaque antigène dans l'ensemble d'apprentissage. En premier, on choisit la cellule mémoire **Mcmatch** ayant la plus faible affinité (la haute stimulation) avec l'antigène courant on note que :

$$\text{stimulation} ( Ag , mc ) = 1 - \text{affinité} ( Ag , mc ) \quad (2)$$

Cette cellule sera conservée tout au long du processus et elle sera clonée ainsi on génère de nouveaux ARBs, ces ARBs seront ajoutés à l'ensemble ARBs déjà existant (de l'étape d'initialisation), le nombre de clone généré par antigène est fixé par la formule (3) :

$$\text{nombre-de-clone} = \text{hyper\_taux\_clonale} * \text{taux\_de\_clonage} * \text{stimulation}(mc\text{-match} , ag) \quad (3)$$

Chaque clone est muté selon un petit algorithme décrit dans la **Figure III.3** et la **Figure III.4** qui consiste à altérer tous les caractéristiques du vecteur de cellule.

```
MU←∅
MU←MU U makeARB(Mc-match)
Stim←stimulation(ag,Mc-match)
NumClones←hyper_clonal_rate*clonal_rate*Stim
tant que(|MU| < NumClones)
faire
mut←faux
Mc-clone←mutate(Mc-clone,mut)
Si (mut=vraie)alors
MU←MU U makeARB(Mc-clone)
Finsi
Fin tanque
AB←AB U MU
```

**Figure III.3.** L'hypermutation de la population ARB[47].

```
mutate(x,b)
{
  pour (X.Fi dans X.F)
  faire
  changer←drandom()
  changer-de←drandom()
  si(changer<taux_de_mutation)
  X.Fi←changer-de*valeur-de-normalisation
b←vraie
  fin pour
retourne b
}
```

**Figure III.4.** La routine de mutation[47].

**Remarque:** *drandom()* est une fonction qui retourne une valeur entre le 0 et 1

### c- compétition des ressources et développement de la cellule mémoire candidate

Les informations de l'ensemble des ARBs seront complétées par le calcul de nombre de ressources d'allocation par ARB en fonction de sa stimulation comme ce qui suit :

$$\text{resource} = \text{stimulation}(\text{ag}, \text{ARB}(\text{anticorps})) * \text{taux\_de\_clonage} \quad (4)$$

Ainsi calculer la moyenne de stimulation pour chaque ARB .cette étape peut éliminer quelques ARB dont leurs valeur de stimulation est faible .Après le clonage et la mutation du sous-ensemble de ARBs selon leurs niveaux de stimulation tant que la moyenne de la stimulation des ARB de chaque classe (SI) est inférieur à la valeur AT alors on répète depuis la 3 ème étape :

$$| A B i |$$

$$SI = \sum_{j=1} a b j . s \text{ tim} / | A B i | , a b j \in A B i \quad (5)$$

$$SI \geq AT \quad (6)$$

### **d- introduction d'une cellule mémoire candidate dans l'ensemble des cellules mémoires**

Cette étape consiste à la sélection du ARB ayant la plus haute affinité et de la même classe que l'antigène courant et sera considérée comme cellule candidate ,si l'affinité de ce ARB avec l'antigène courant est supérieur à l'affinité de l'antigène avec la cellule mémoire choisit (Mc-match),dans ce cas la cellule candidate sera ajoutée à l'ensemble des cellule mémoire .En plus si l'affinité de Mc-match avec la cellule candidate est inférieur à AT ,alors on élimine Mc-match de l'ensemble des cellules mémoire .

Finalement on répète la 2 ème étape jusqu'à faire passer tous les exemples de l'ensemble d'apprentissage. L'algorithme est décrit dans la **figure III.5**.

```

CandStim←Stimulation(ag,Mc-candidate)
MatchStim←Stimulation(ag,Mc-match)
celluleAff←Stimulation(Mc-candidate,Mc-match)
Si(CandStim>MatchStim)Alors
    Si(celluleAff<AT*ATS)Alors
        Mc←Mc – Mc-match
    FinSi
FinSi
Mc←Mc U Mc-candidate
    
```

**Figure III.5.** Sélection des cellules mémoire[47].

**Remarque :**

*Pour procéder à l'exécution du programme, l'utilisateur doit fixer les paramètres les plus importants qui sont :*

*Hyper taux de clonage, taux de clonage, et le taux de mutation*

*Ces paramètres seront utilisés dans la phase d'apprentissage comme critère pour limiter le nombre de clone, calculer les nombres de ressources des ARBs et dans la procédure de mutation.*

### **III.3.3. La phase classification de AIRS :**

#### **III.3.3.1. Les mesures de distance Utilisées :**

L'AIRS est un algorithme d'apprentissage, son but est de générer un ensemble réduit de cellules qui représentent le domaine du problème. La classification est effectuée usuellement par l'algorithme K-ppv. Ou Kmeans.

Le K-ppv est l'une des plus importantes méthodes parmi les algorithmes non-paramétriques, cependant cet algorithme présente quelques inconvénients. L'un de ces inconvénients est que tous les voisins ont le même poids pour l'affectation d'une classe à un vecteur de données. L'autre inconvénient est qu'il ne spécifie pas le degré d'appartenance du vecteur à la classe qui lui a été attribué.

Keller et al. [50] ont proposé en 1985, le classifieur K-ppv flou pour pallier aux limitations du K-ppv.

L'algorithme K-ppv flou alloue au vecteur de données un degré d'appartenance à une classe donnée. Le principe est d'allouer le degré d'appartenance à une classe en fonction de la distance du vecteur de ces K-ppv et de l'appartenance de ces voisins à la classe.

Cependant dans notre travail on va utiliser KppV pour sa grande précisions et son exactitude.

III.3.3.2. L'organigramme :

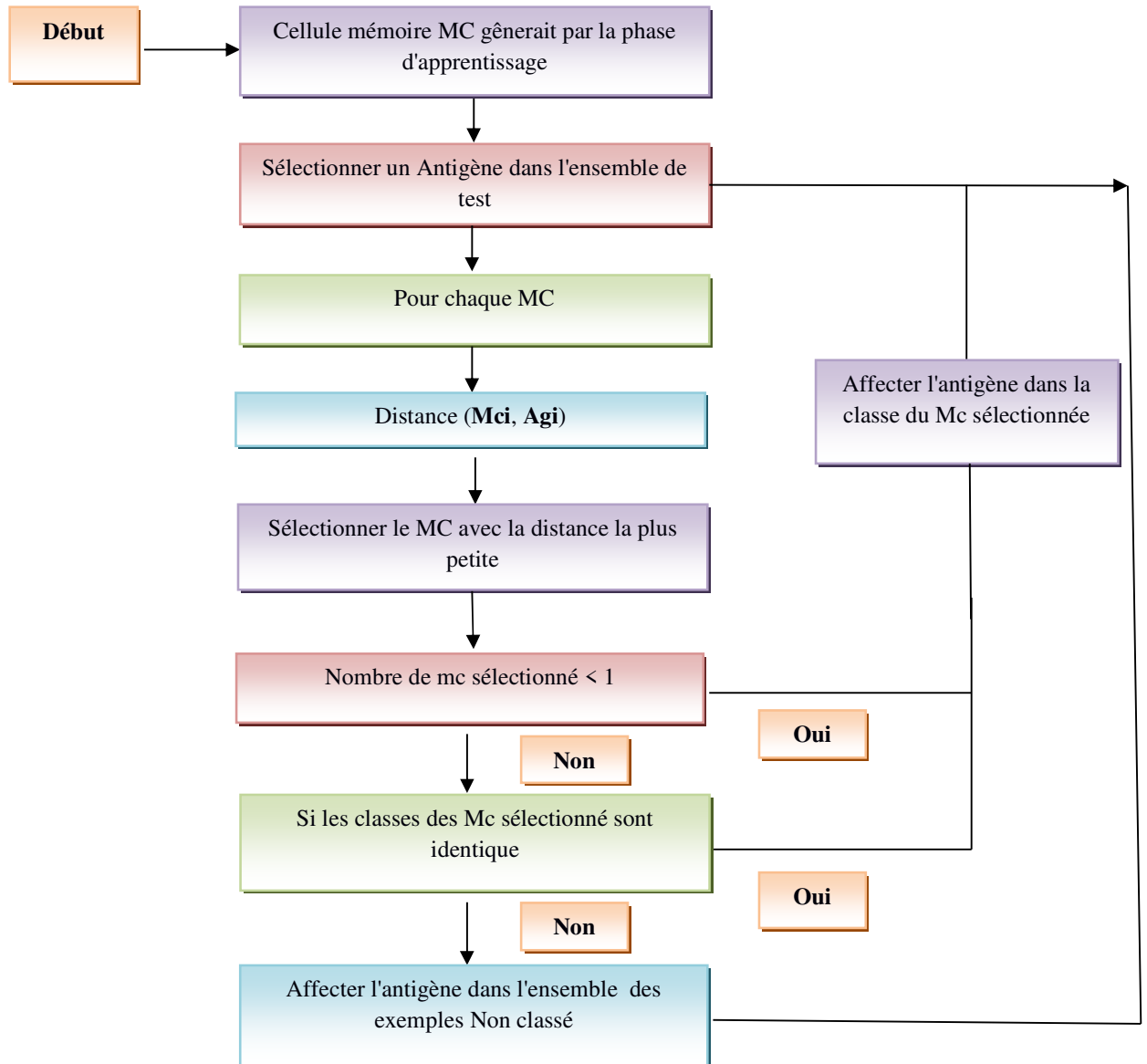


Figure III.6. La phase de classification de l'AIRS

### **III.3.4. La puissance de l'algorithme AIRS :**

Goodman et al. [51] ont effectué une étude pour expliquer l'efficacité de l'AIRS. Les résultats obtenus ont confirmé que la puissance de cet algorithme ne vient pas du processus de génération de cellules mémoire mais plutôt de la manière dont le système sélectionne, remplace et maintient les éléments de l'ensemble de cellules mémoires. Ils ont montré que l'AIRS est compétitif par rapport à d'autres classificateurs.

### **III.3.5. Avantages et limites de l'algorithme :**

#### **a. Avantages :**

- Les données du système sont représentées de manière explicite pour l'utilisateur (critère Important dans le diagnostic médical).
- la réduction de données faite par l'AIRS2 permet de réduire le temps de classification du K-ppv.
- Le système reste toujours évolutif.
  - L'AIRS peut apprendre et mémoriser un grand nombre de patterns.

#### **b. Limites :**

- L'AIRS fonctionne uniquement avec des données numériques.

## **III.4. Conclusion :**

CLONCLAS est un algorithme de sélection clonale artificielle, dédié à l'apprentissage dans un système de reconnaissance basé sur les prototypes.

Il utilise les propriétés de la sélection clonale pour optimiser l'affinité des cellules mémoire qui représentent les prototypes face aux antigènes (qui représentent les classes à apprendre). Les résultats obtenus pour les formes normalisées sont très prometteurs. Malgré cela, CLONCLAS souffre d'une complexité élevée.

On remarque que AIRS est un classifieurs mature qui donne des résultats raisonnable et qui peuvent être utiliser sans crainte pour la classification des taches du monde réel ,mais cependant l'algorithme n'est pas encore optimisé au maximum sans oublier l'impact des valeurs prédéfinis sur le résultat de l'algorithme.

Les algorithmes détaillés dans ce chapitre (CLONCLAS, AIRS) seront mis en œuvre dans le prochain chapitre ainsi que les résultats d'applications avec l'approche proposée.

## Chapitre IV : Mise en œuvre de l'application

### IV.1. Introduction :

A la lumière de l'état d'art présenté au troisième chapitre, Ce chapitre est exclusivement réservé à l'implémentation des deux algorithmes *ClonClas et AIRS avec l'approche proposé sur l'hybridation entre Clonclas et AIRS* pour mettre en œuvre une application dédiée à la classification du cancer.

Le but de notre application est d'automatiser le diagnostic médicale en se basant sur les techniques citées dans le précédent chapitre, Ce chapitre évoquera les outils utilisés et les étapes d'implémentation pour l'accomplissement de notre travail.

### IV.2. Description de base de données:

Dans ce travail nous avons utilisé la base Wisconsin Breast Cancer (BCW) sur le cancer de sein, offerte par Dr. William H. Wolberg (physician) de l'université des hôpitaux du Wisconsin aux Etats-Unis en 1991. Cette base est une collection de cas de diagnostic de la maladie cancéreuse de 699 personnes, ces cas ont été regroupés tout au long de 10 ans de 1989 à 1999, plusieurs parties d'elles ont été utilisées dans le Learning Machine.

Cette base se divise en deux parties les cas où ils ont le cancer Malin et les cas du cancer Bénin, Un cas est représenté sous forme d'un ensemble de valeurs faisant références à des caractéristiques spécifique au domaine médical, chaque valeur varie entre 1 et 10. le tableau 2 présente une description de ces attributs :

Valeur du 1er Attribut	Valeur du 2ème Attribut	Valeur du 3ème Attribut	Valeur du 4ème Attribut	Valeur du 5ème Attribut	Valeur du 6ème Attribut	Valeur du 7ème Attribut	Valeur du 8ème Attribut	Valeur du 9ème Attribut
------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------

Figure IV.1. Vecteur représentatif d'un cas dans la base de données.

**Tableau IV.2.** Description des attributs de la base

N°Attribut	Description d'attribut	Champs de valeurs
1	Clump Thickness	1 – 10
2	Uniformity of Cell Size	1 - 10
3	Uniformity of Cell Shape	1 - 10
4	Marginal Adhesion	1 - 10
5	Single Epithelial Cell Size	1 - 10
6	Bare Nuclei	1 - 10
7	BlandChromatin	1 - 10
8	Normal Nucleoli	1 - 10
9	Mitoses	1 - 10
10	Classe	(2 pour bénin, 4 pour malin)

Malheureusement, il existe quelques cas avec des données manquantes qui ont été remplacé par des zéros, ce qui donne des valeurs biologiquement impossible tel qu'une pression artérielle égal à 0. Pour ce genre de cas on a ignoré le paramètre à valeurs Zéro.

### **IV.3. L'environnement du travail :**

#### **IV.3.1. Matériel:**

Pour effectuer notre travail, on a utilisé un ordinateur ayant les caractéristiques suivantes :

- Micro-portable Dell (CPU 2.60GHz, RAM 4Go).
- Système d'exploitation Linux DistributinUbuntu 12.04

#### **IV.3.2. Outils de développement:**

La réalisation de l'application a été possible en utilisant les outils suivants :

- a. Un IDE Eclipse (utilisation du langage de programmation orienté objet JAVA) ;
- b. Outils de mise en œuvre de la base de données : Fichier.TXT;

**JAVA** est un environnement de développement - un outil pour les programmeurs pour écrire, compiler, déboguer et déployer des programmes et aussi un outil de développement Open Source très puissant et particulièrement bien construit et adapté pour créer des applications ou

encore des produits complexes . Il est écrit en Java ;mais peut supporter n'importe quel langage de programmation[52].

### **IV.3.3. Description de langage de programmation:**

Le langage de programmation Choisit pour le développement de notre système est java. Il est à la fois un langage de programmation orienté objet et un environnement d'exécution informatique portable créé par James Gosling et Patrick Naughton employés de Sun Microsystems avec le soutien de Bill Joy (cofondateur de Sun Microsystems en 1982).

Le langage **Java** a la particularité principale que les logiciels écrits avec ce dernier sont très facilement portables sur plusieurs systèmes d'exploitation tels que Unix, Microsoft Windows, Mac OS ou Linux avec peu ou pas de modificatio C'est la plate-forme qui garantit la portabilité des applications développées en Java.[53]

### **IV.4. Description de L'application réalisée :**

Dans le cadre de notre travail, l'application réalisée propose au total 5 interfaces chacune d'elle offrant des services disjoints d'une autre tout on étant interconnecté.

#### **➤ Première interface:**

Elle est considérée comme une page d'accueil permettant d'accéder aux fonctionnalités des autres interfaces via des boutons.



**Figure IV.2.** La page d'accueil.

➤ **Deuxième interface:**

L'accès à cette page se fait par le bouton "Explorer" depuis la première interface, elle nous offre la possibilité d'accéder à n'importe quelle base de donnée dans l'ordinateur sous forme de fichier.txt ainsi offrir un graphe permettant de visualiser la répartition des classes.

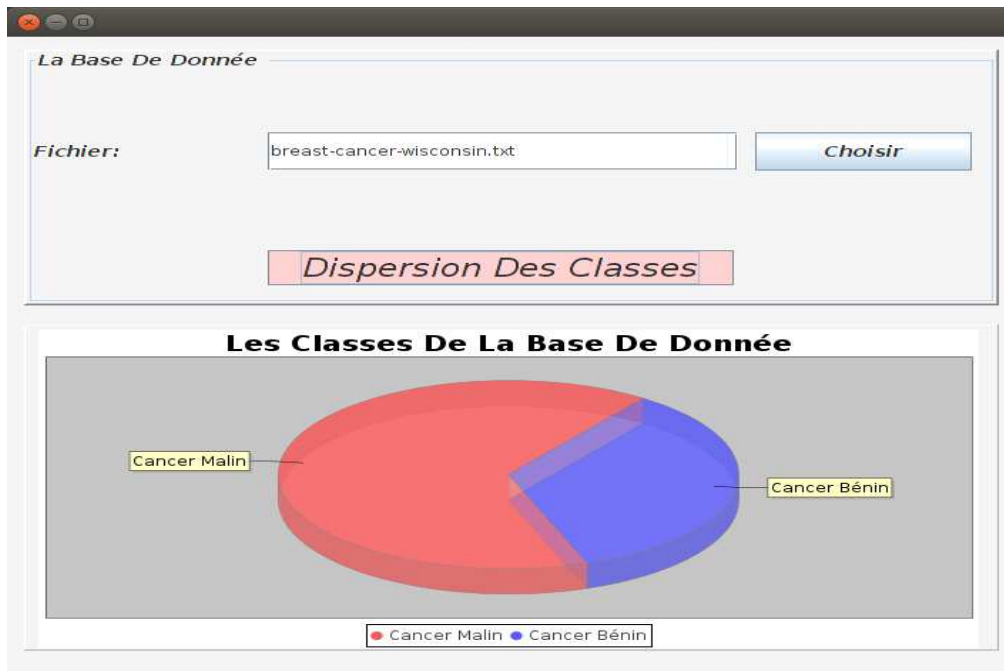
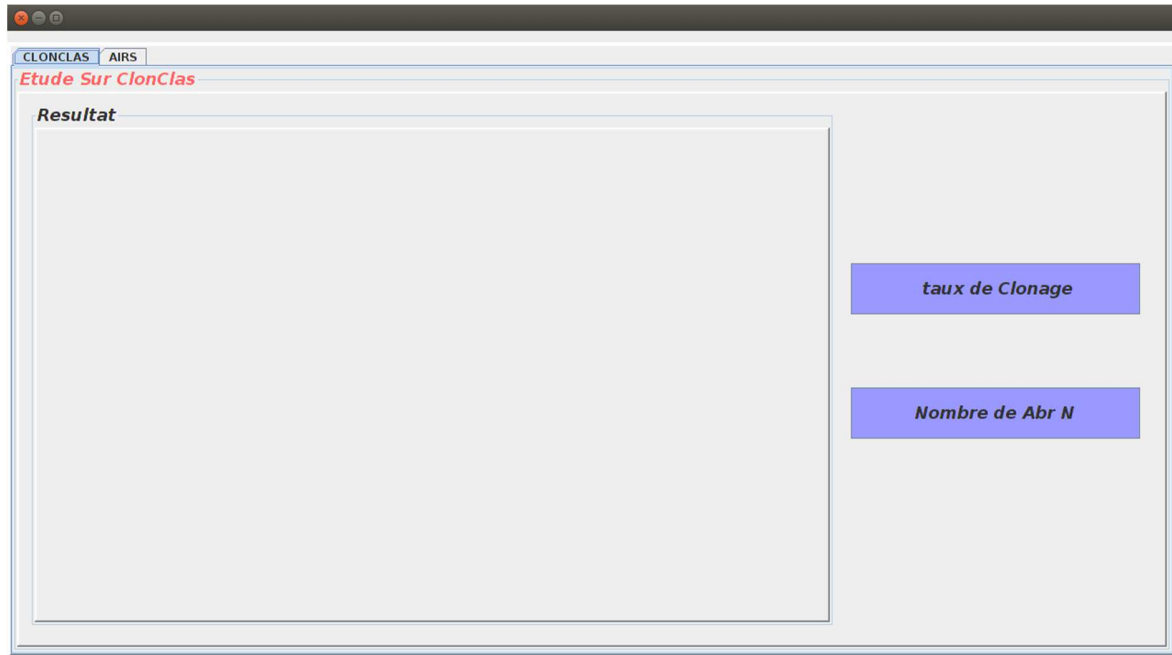


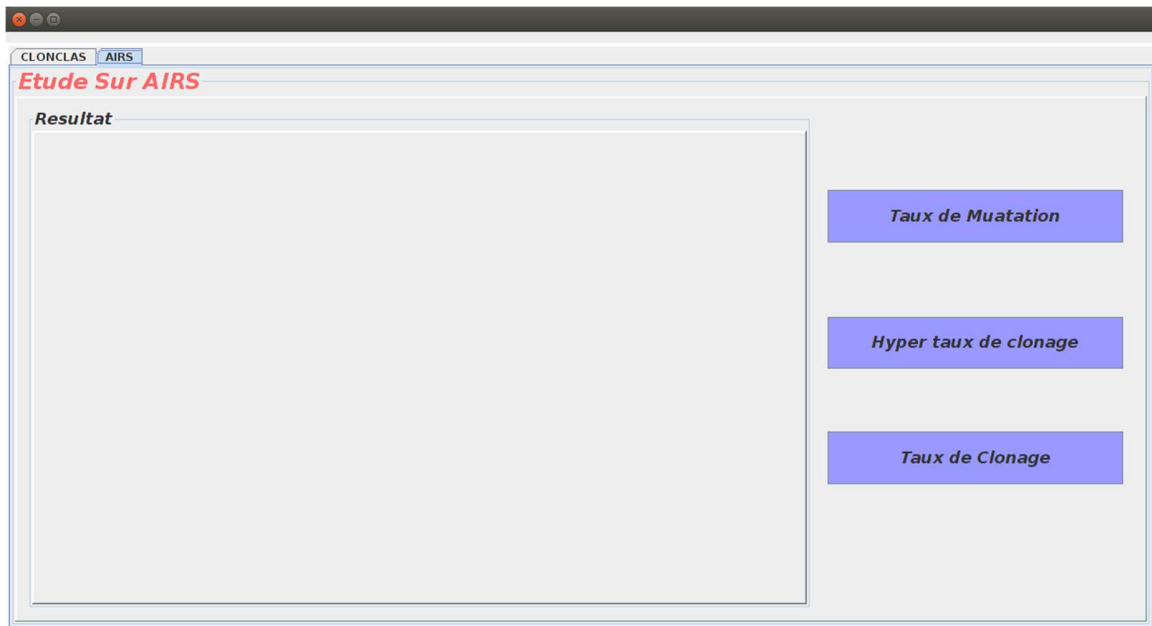
Figure IV.3. La deuxième Interface.

➤ **Troisième interface:**

L'accès à cette page se fait par le bouton "Étude Expérimentale" que depuis la première interface, elle propose l'étude des paramètres par défaut des deux approches implémentée (AIRS,CLONCLAS), le résultat sera visualiser sous forme d'un diagramme .



**Figure IV.4.** La partie 1 de la troisième interface.



**Figure IV.5.** La partie 2 de la troisième interface.

### ➤ Quatrième Interface:

L'accès à cette page se fait par le bouton "Génération des modèles" seulement depuis la première interface, elle permet la comparaison de l'évaluation des performances de Clonclas ,Airs et la méthode hybride sous forme d'un graphe de barre et un tableau rassemblant plusieurs valeurs d'évaluation.

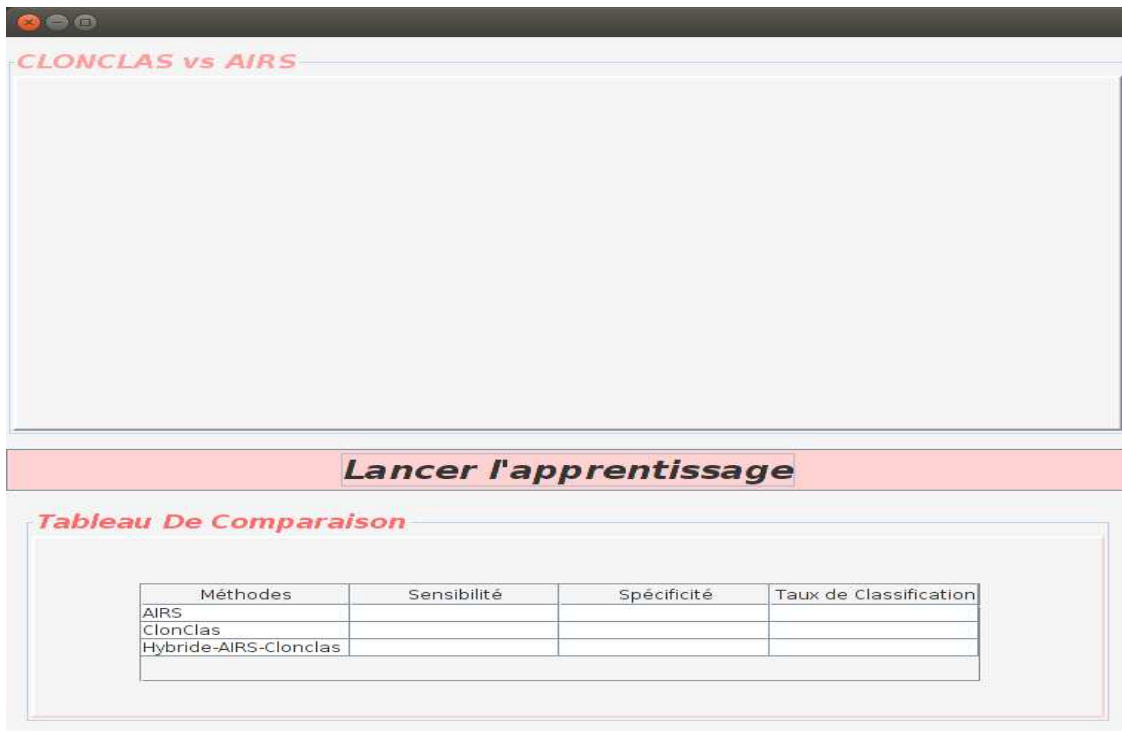


Figure IV.6. La page de comparaison

### ➤ Cinquième Interface:

L'accès à cette page se fait par le bouton " Classification " depuis la première interface, elle est conçue pour l'utilisateur simple(Médecin) elle propose évaluation d'un cas par l'une des approches implémentées via la sélection des valeurs des caractéristiques proposée le résultat est sur forme d'un texte affiché dans un petit quadrant.



Figure IV.7. La cinquième interface.

### IV.4.1. Résultats et discussions :

Dans ce travail, nous utilisons deux approches différentes pour la reconnaissance automatique du Cancer :

- AIRS avec le KPPV
- ClonClas avec le KPPV

Notre contribution personnelle se caractérisera sur la mise en œuvre d'une méthode hybride englobant des fonctions de de Clonclas et AIRS.

#### IV.4.1.1. Paramètres d'évaluation :

Ces trois classifieurs seront évalués en fonction de leur sensibilité, spécificité, taux de classification et matrice de confusion :

- Sensibilité (Se)** : représente la probabilité que le test soit positif si la patiente a un cancer malin  
$$\text{Sensibilité (\%)} = \frac{VP}{(VP+FN)} * 100$$
- Spécificité (Sp)** : représente la probabilité que le test soit négatif si la patiente a un cancer bénin  
$$\text{Spécificité (\%)} = \frac{VN}{(VN+FP)} * 100$$

## Chapitre IV : Mise en œuvre de l'application

C. **Taux de classification** :  $TC = (VN+VP) / (VN+FN+VP+FP) * 100$

Avec VP, VN, FP et FN représente respectivement:

- Vrai positif : un Cancer Malin classé Cancer Malin;
- Vrai négatif : un Cancer Benin classé un Cancer Malin ;
- Faux positif : un Cancer Benin classé Cancer Malin;
- Faux négatif : un Cancer Malin classé Cancer Benin.

D. **Matrice de confusion** : elle contient des informations sur les classifications réelles et prédite par un système de classification. La matrice de confusion permet d'identifier les erreurs de classification.

**Tableau.3.** Matrice de confusion.

Prédite \ Réel	Cancer Benin	Cancer Malin
Cancer Benin	A	B
Cancer Malin	C	D

### IV.4.1.2. Reconnaissance du Cancer :

#### IV.4.1.2.1. Implémentation du système :

Afin d'évaluer les performances des deux systèmes, Clonclas et AIRS, et ainsi l'algorithme hybride nous avons implémenté les deux algorithmes de classification, K-ppv et Kmeans, de manière à ce qu'ils s'exécutent sur le même ensemble de cellules mémoires. Nous avons aussi réalisé une étude sur tous les paramètres prédéfinis des deux approches (Clonclas, Airs) afin d'éviter le sous apprentissage, cette étude est faite sur un ensemble de validation totalement disjoint de l'ensemble de Test.

#### IV.4.1.2.2. L'étude expérimentale sur Les paramètres :

Nous avons mené plusieurs exécutions sur un ensemble d'apprentissage composé de 200 Exemples(100 de la classe bénin et 100 de classe malin) le test de ces études a été fait sur un ensemble constitué de 142 exemples(100 cas benin,42 cas malin) , utilisant KPPV comme algorithme de classification en variant les valeurs de K (K=1,k=3,K=5) les figures 1, 2 ,3,4 et 5 illustreront les résultatsobtenues pour chaque attributs dans Clonclas et AIRS avec leurs

domaines de valeurs .

### ➤ L'étude sur Clonclas

Les valeurs attribuées aux paramètres de l'algorithme d'apprentissage CLONCLAS sont spécifiées dans le **Tableau 4**, ces valeurs sont les valeurs par défaut:

**Tableau IV.4.** Les paramètres de Clonclas

Paramètres	Valeurs
Tclone(taille désirée de la populationclonée) N( Les N meilleurs anticorps mutés)	20 5



**Figure IV.8.** Les résultatsobtenus pour Tclone sur un domaine de [1-100].



**Figure IV.9.** Les résultats obtenus pour N sur un domaine de [1-8].

### ➤ L'étude sur AIRS:

Les valeurs attribuées aux paramètres de l'algorithme d'apprentissage AIRS sont spécifiés dans le **Tableau IV.5** ces valeurs sont les valeurs par défaut:

**Tableau IV.5.** Les attributs d'apprentissage de AIRS.

Attributs	Signification	Plage de valeurs	Valeurs
<b>hyper_clonal_rate</b>	Taux maximal de clonage	Entier	6
<b>clonal_rate</b>	Taux moyen de clonage	Entier	10
<b>mutate_rate</b>	Probabilité de mutation	Réel $\epsilon[0, 1]$	0.1



Figure IV.10. Les résultats obtenus pour le Taux de mutation sur un domaine de [0-1].

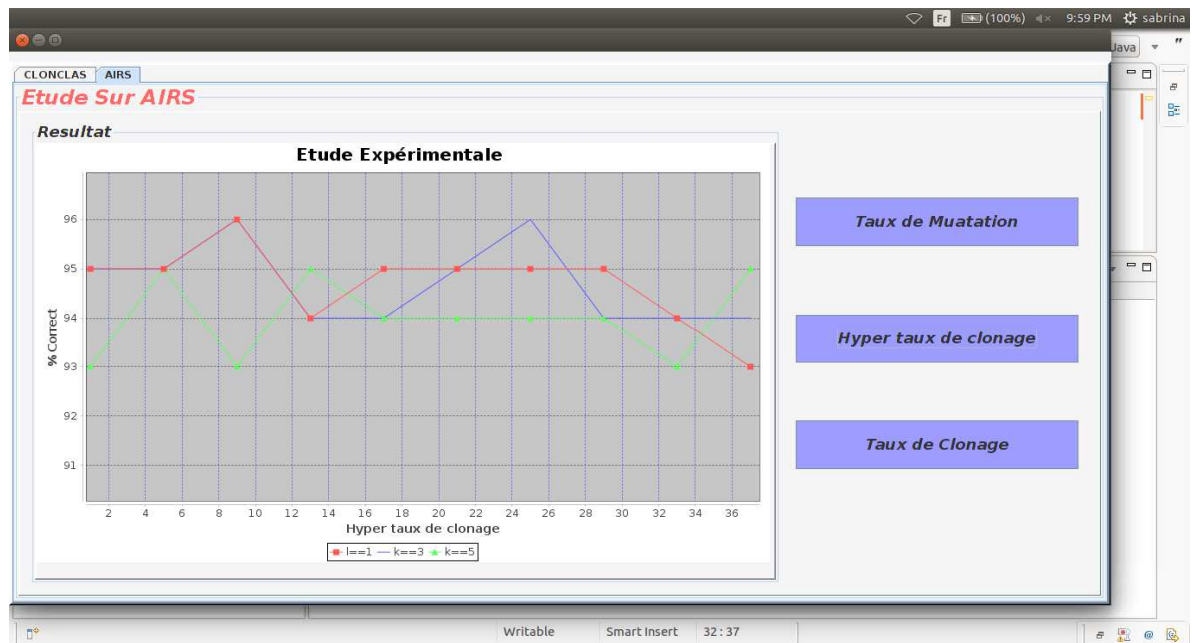


Figure IV.11. Les résultats obtenus pour Hyper taux de clonage sur un domaine de [1-40].

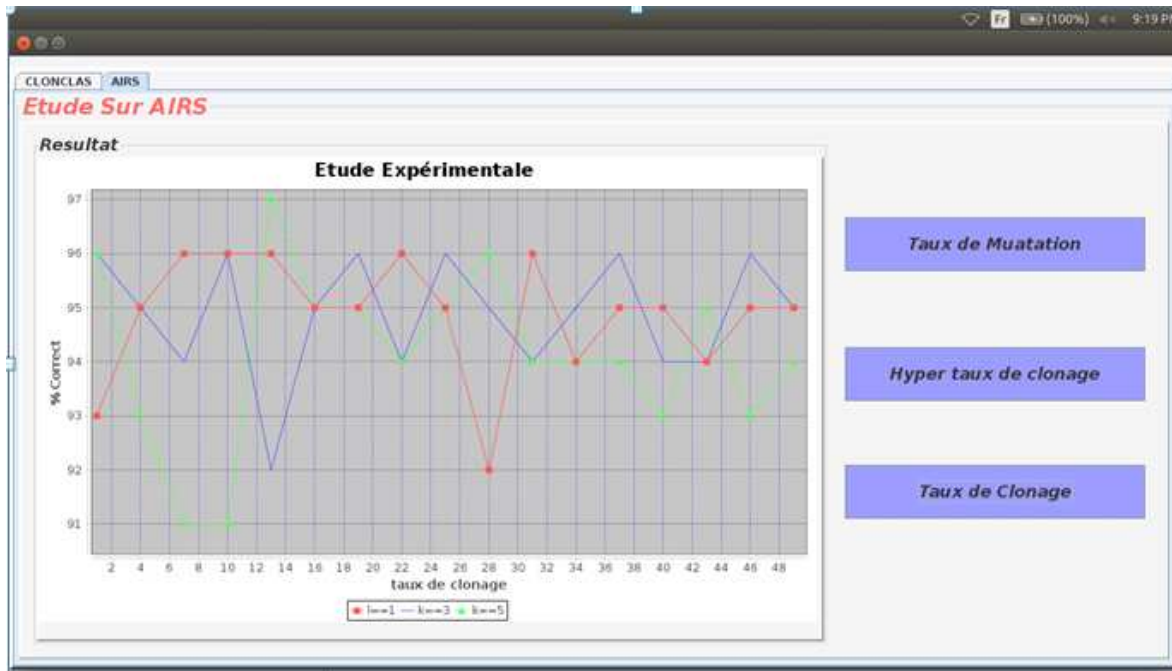


Figure IV.12. Les résultats obtenus pour Taux de clonage sur un domaine de [1-50].

### IV.4.1.2.3. Algorithmes Hybride :

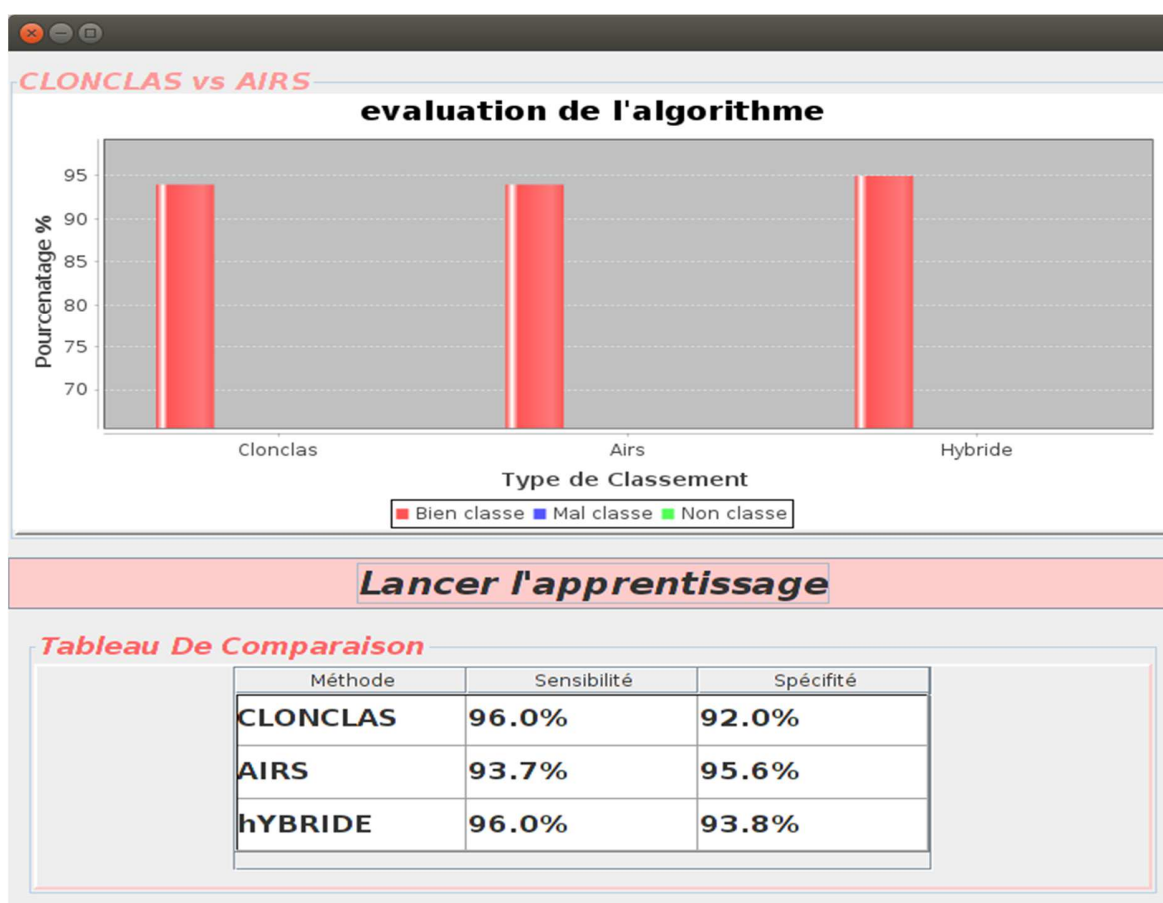
Cet algorithme est composé d'une part des fonctions les plus pertinentes de Clonclas et d'une autre part quelques fonctions qui sont prise de la méthode AIRS, les étapes de l'algorithme en question seront schématisées dans l'organigramme suivant:



### IV.4.1.2. 4. Comparaison des méthodes:

Nous avons fourni un corpus d'apprentissage qui regroupe 200 cas ce dernier est identique pour les trois approches ,Clonclas et l'approche Hybride requiert 10 cellule mémoire comme paramètres de sortie (la moitié pour chaque classe) tandis que l'approche AIRS produit un nombre indéfini de cellule mémoire (100 maximum),pour la phase de test nous avons soumis un corpus d'exemple constitué de 100 cas malin et 158 cas bénin identique aux trois méthodes afin d'évaluer et comparer leurs performances respectives Les tableaux et les figures suivants présentent les résultats des différentes expérimentations menées sur différent corpus d'apprentissage :

- **Expérimentation 1:** nous choisissons, Tclone= 26,N=5,Taux-mutation0.1=,Hyper-taux-clonale=22,taux-clonale=10,Les résultats sont présentés dans la figure suivante :



**Figure IV.14.** Résultats de comparaison de Clonclas ,AIRS et Algorithme hybride(Experimentation1)

- **Expérimentation 2 :** nous choisissons, Tclone= 36,N=8,Taux-mutation=0,4,Hyper-taux-clonale=17,taux-clonale=40,Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

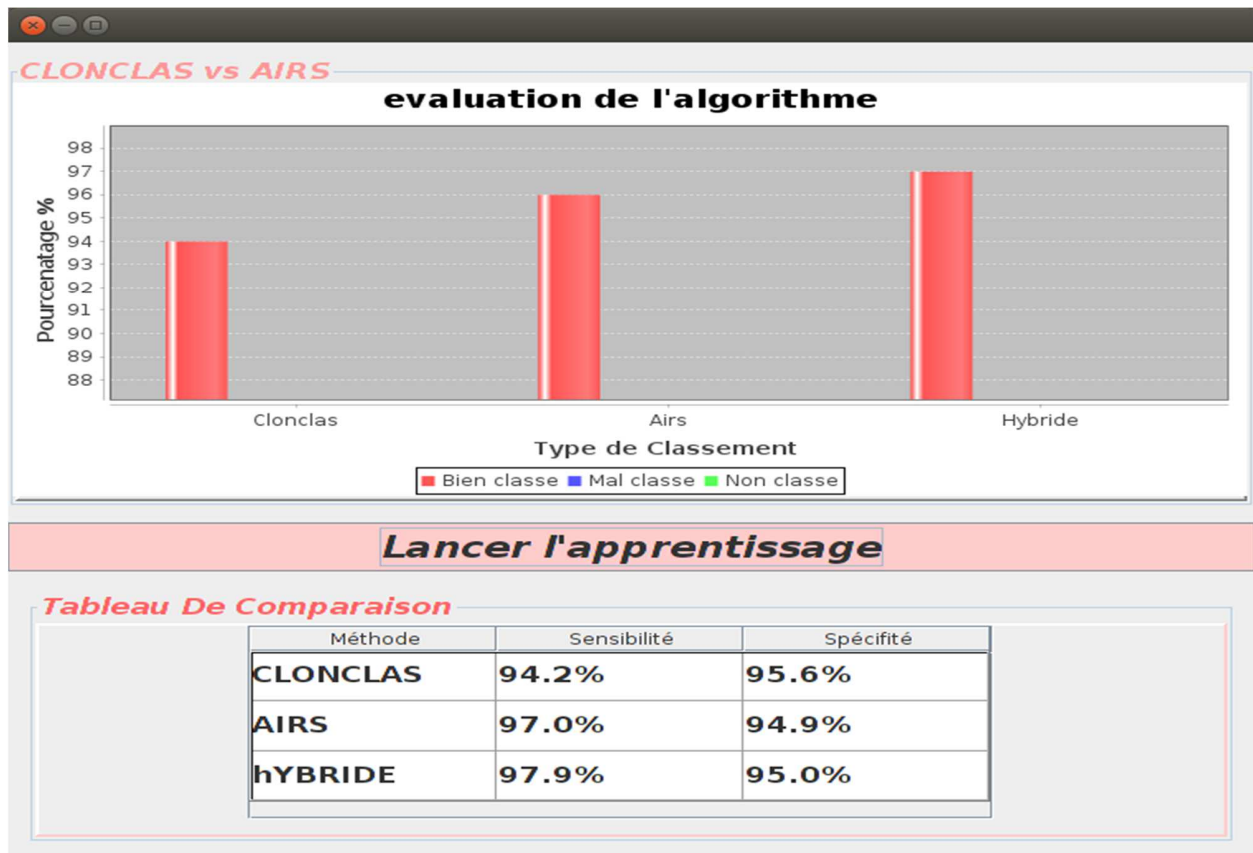


Figure IV.15. Résultats de comparaison de Clonclas ,AIRS et Algorithme hybride(Experimentation2)

- **Expérimentation 3** : nous choisissons,  $T_{clone} = 5$ ,  $N = 2$ , Taux mutation = 0.30000000000000004, Hyper-taux-clonale = 29, taux-clonale = 4, Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

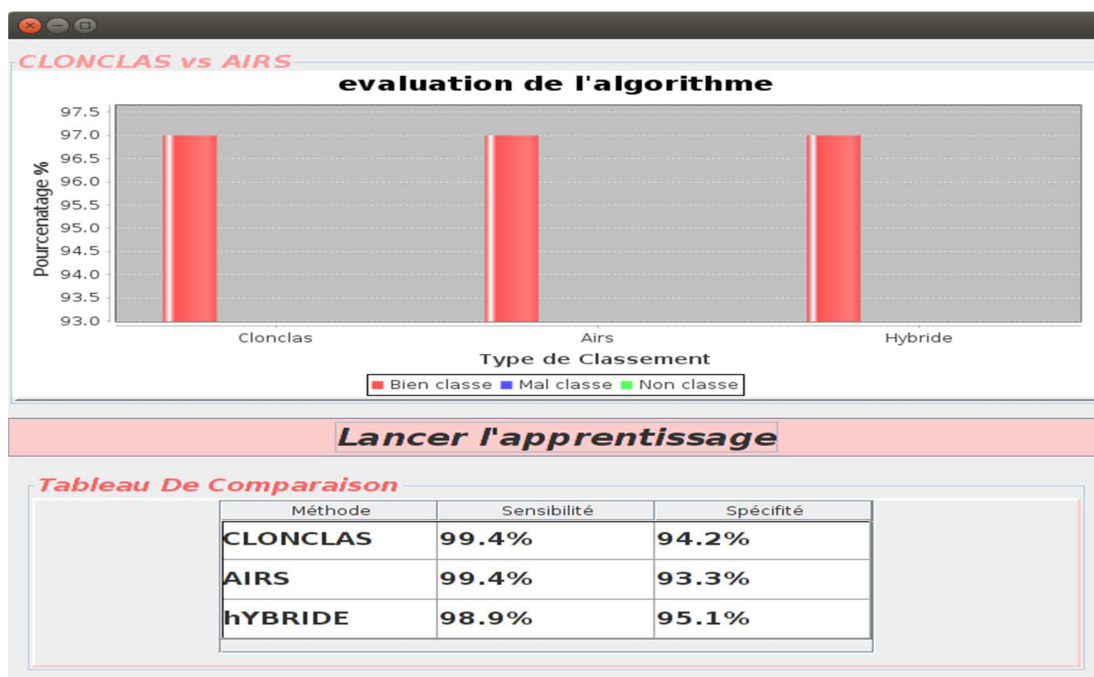


Figure IV.16. Résultats de comparaison de Clonclas ,AIRS et Algorithme hybride(Experimentation3)

- **Expérimentation 4:** nous choisissons, Tclone= 56-,N=5,Taux-mutation=0,2 ,Hyper-taux-clonale=1,taux-clonale=1,Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

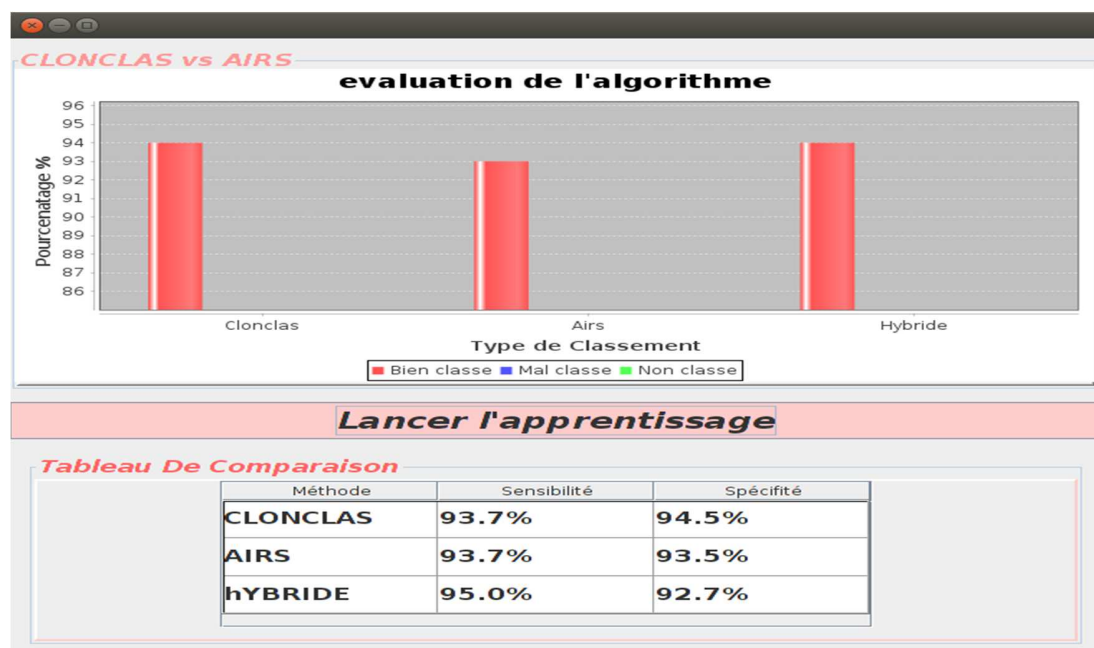


Figure IV.17. Résultats de comparaison de Clonclas ,AIRS et Algorithme

## Chapitre IV : Mise en œuvre de l'application

hybride(Experimentation4)

### • Interprétation des résultats

Globalement nous remarquons que le taux de classification de chaque méthode est directement liée aux paramètres d'apprentissage de chaque approche sur un plusieurs corpus d'apprentissage .En effet avec certains corpus on a obtenu jusqu'a 96 % comme taux de par le AIRS et l'approche hybride tandis que pour Con a eu un taux de classification de 95%.

En tenant compte de ces facteurs, nous trouvons que les meilleurs résultats sont :

- Clonclas: TC =96,4%,Se=99% et Sp = 95.70 %;
- AIRS: TC =96,5%, Se = 99.47 % et Sp = 96.51 %;
- Hybride: TC=97,1 %, Se = 98.01 % et Sp = 95.78 %;

Le tableau ci-dessous présente la matrice de confusion des trois classifieurs pour un ensemble d'apprentissage de 200 patients. La classification a été effectuée sur un ensemble de test de 300 patients dont 158 ont le cancer Benin et 100 atteint du cancer Benin. L'ensemble de cellules mémoires obtenues est de 10 cellules Mémoire pour chaque approche

**Tableau IV.6.**Matrice de confusion.

Actuel	Prédite		
	Cancer Benin	Cancer Malin	Méthode
<b>Cancer Bénin</b>	196	4	Clonclas
<b>Cancer Malin</b>	10	90	Clonclas
<b>Cancer Bénin</b>	195	5	Airs
<b>Cancer Malin</b>	5	95	Airs
<b>Cancer Bénin</b>	196	4	Hybride
<b>Cancer Malin</b>	8	92	Hybride

Le **tableau 7** présente les résultats obtenus pour quelques patientes avec la méthode AIRS et Clonclas, Nous remarquons que les patientes 1, 2, 3, 4 et 8 ont été correctement classées par les deux approche. Le patient 5 a été bien classé par Airs Mais mal classé par Clonclas ,On remarque le patient 6 a été mal classé par les deux approches et le patient 7 a été mal classé que par Airs,Ce qu'on peut conclure à travers ces plusieurs cas c'est que tant que les valeurs des attributs sont supérieur à 5y'a de grande chance que la patient aie un cancer Malin sinon le cancer est identifié

## *Chapitre IV : Mise en œuvre de l'application*

comme Beninpar contre il y'a des cas ou les valeurs des caractéristiques sont au milieu du champ de valeurs [1-10] ,ces cas sont les plus mal classifiée

**Tableau IV.7.**Résultats obtenus par les méthodes Clonclas et AIRS

Patient	Att1	Att2	Att3	Att4	Att5	Att6	Att7t	Att8	Att9	Clonclas		AIRS	
										Benin	Malin	Benin	Malin
1	3	2	1	2	2	1	3	1	1	Oui	Non	Oui	Non
2	10	10	10	10	5	10	10	10	7	Non	Oui	Non	Oui
3	3	10	7	8	5	8	7	4	1	Non	Oui	Non	Oui
4	5	7	4	1	6	1	7	10	3	Non	Oui	Non	Oui
5	7	4	6	4	6	1	4	3	1	Oui	non	Non	Oui
6	6	9	7	5	5	8	4	2	1	Non	Oui	Non	Oui
7	7	1	3	4	1	10	1	3	1	Oui	Non	Non	Oui
8	4	1	1	1	2	1	3	2	1	Oui	Non	Oui	Non

### **IV.5. Conclusion :**

L'étude menée tout au long de ce chapitre nous a permis d'avoir une idée assez claire sur les performances obtenues de notre implémentation des méthodes proposées.

Dans ce chapitre, nous avons implémenté trois méthodes pour l'aide au diagnostic de la base de données breast-cancer-wisconsin. Les deux premières sont des applications d'un algorithme des Systèmes Immunitaires Artificiels à apprentissage supervisé appelé : AIRS(Artificial Immune Recognition System) et Clonclas.

La troisième est un mélange de fonctions d'AIRS et Clonclas , dans la quel l'algorithme K-ppv utilisé ,Cette méthode nous a permis d'améliorer le taux de classification sur quelques corpus d'apprentissage et elle est affecté parallèlement par les valeurs des paramètres d'apprentissage fixé

On remarque que le taux d'amélioration ne dépasse pas les 2% mais cela ne nous empêche pas de persévérer pour la mise en œuvre d'un classifieur parfait.



## **Conclusion Générale :**

L'immunologie, une discipline qui ne cesse d'évaluer, avec l'aide de la biologie moléculaire, se mobilise et prend les positions les plus conformes à ses responsabilités, aux responsabilités que lui impose son statut de science de la vie, envers et contre tous, sur un sujet qui intéresse le plus grand nombre pour des nouvelles méthodes de diagnostic et des moyens efficaces pour le traitement des maladies humaine.

Les progrès récemment réalisés dans les systèmes immunitaires artificiels ont fourni une motivation pour continuer à exploiter le domaine des AIS et contribuer au développement de nouveaux modèles et techniques

Des recherches dans le domaine ont donné naissance aux différents algorithmes, nous citons par exemple : ClonAlg, ClonClas et AIRS qui sont appliqués sur plusieurs modèles de formes comme les chiffres imprimés, Reconnaissance du spectre, Analyse des données médicales, etc.

Dans ce mémoire nous avons appliqué un système immunitaire artificiel dans le diagnostic du cancer et vu la complexité des méthodes utilisés, nous avons établi plusieurs expériences sur différentes approches afin de généraliser un modèle capable d'aboutir à un bon résultat. Comme conclusion de ce travail, nous pouvons dire que l'hybridation entre Clonclas et AIRS a donné de bon résultat même plus performant que ses approches sources sur quelques corpus d'apprentissage, Donc On peut déduire que la proposition hybride est performante dans le domaine de diagnostic des maladies cancéreuses.

Nous avons essayé d'effectuer plusieurs expériences en changeant à chaque fois un paramètre donné, ou plusieurs, ou encore combiner entre différentes expériences, etc., afin d'optimiser les résultats. Nous avons vu certaines limites des méthodes appliquées.

## **Bibliographie:**

[1] M. Gharbi, Optimisation grâce aux Systèmes Immunitaires Artificiels. CERV : Centre Européen de Réalité Virtuelle. EA.3883. EBV. Ecosystémique et Biologie Virtuelles, 2006.

[2]<http://immunodeficiency.ca/immunodeficiency-primaire/le-systeme-immunitaire/?lang=fr> consulté le(9/03/2016)

[3]<http://tpe-1s1-gr6.e-monsite.com/pages/sommaire/systeme-immunitaire/> consulté le(9/03/2016)

[4] Gerd-RiidigerBurnester ,AntonioPezzutto ,”Atla de poche d’umminologie:base,Analysebiologique,pathologie « Edition 1998.

[5] L.N. De Castro and F.J. Von Zuben, "Artificial Immune Systems: Part I, Basic Theory and Application," Technical Report 1999.

[6] I. LABED, "Proposition d’un système immunitaire artificiel pour la détection d’intrusions," Université Mentouri De Constantine, Thèse de magister 2006.

[7] M. Moutschen, "Immunologie générale," Université de Liège, Cour 2009.

[8] L N DE CASTRO, F J VON ZUBEN, Artificial immune systems: Part I – Basic theory and applications, Technical Report TR – DCA, Dec 1999.

[9] 42 LES ANTICORPS, CHU de Rouen, 2009,(<http://www.chu-rouen.fr/cismef/>).

[10] L.N DE CASTRO, J I TIMMIS, Artificial immune system as a Novel Soft Computing paradigm, Computing laboratory, University of Kent at Canterbury, Soft Computing Journal, Vol 7 July, 2003.

[11]Ivan Roitt et David male, « *Immunologie* », Edition française sous la direction de wolfhermanfridman, 1990.

[12] BenzaterNebia et Amokrane souad, « *Application et Optimisation dessystèmes immunitaires artificiels pour la reconnaissance des formes*», Mémoire présenté pour l’obtention du diplôme d’ingénieur en informatique, Université des Sciences et de la Technologie Mohamed-Boudiaf Oran, 2008.

[13] L.N. De Castro and Jonathan Timmis, "In Artificial Neural Networks in Pattern Recognition Artificial Immune Systems: A Novel Paradigm to Pattern Recognition," University of Paisley,

UK, pp. 67-84, 2002.

[14] L. N. DE CASTRO, F. J. VON ZUBEN, The Construction of a Boolean Competitive Neural Network Using Ideas from Immunology, *Neurocomputing*, 50C, pp. 51 -85, 2003.

[15] L. N. DE CASTRO, J. TIMMIS In *Artificial Neural Networks in Pattern Recognition Artificial Immune Systems: A Novel Paradigm to Pattern Recognition*, University of Paisley, UK, pp. 67-84, 2002.

[16] S. A. HOFMEYR, STEPHANIE FORREST, *Immunity by Design; An Artificial Immune System*, Dept. of Computer Science University of New Mexico, 2004.

[17] N. K. Jerne, "Towards a Network Theory of the Immune System, 125C," vol. 373 – 389, 1974.

[18] U. Aickelin and D. Dasgupta, "Artificial immune systems," in *Search Methodologies: Introductory Tutorials in Optimization and Decision Support Techniques.*, 2005, pp. 375-399.

[19] Yahiaoui Hadj Habib et Merazi Soraya, « *Système immunitaire artificiel pour la reconnaissance automatique de la parole* », Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme d'ingénieur en informatique, Université des Sciences et de la Technologie Mohamed-Boudiaf Oran, 2007.

[20]: In *Artificial Neural Networks in Pattern Recognition Artificial Immune Systems: A Novel Paradigm to Pattern Recognition*, University of Paisley, UK, page. 67-84, 2002.

[21]: M. DASTANI, A.E.F. SGHROUCHNI, *Programming Multi Agents Systems*, First International Workshop, ProMAS, 2003.

[22]: S. FORREST, A.S. PERELSON, L. ALLEN et R. CHERIKURI, "Self-nonself discrimination on a computer". In *Proceedings of IEEE Symposium Research in Security and Privacy*, pp.132-143, 1994.

[23] :Yahiaoui Hadj Habib et Merazi Soraya, « *Système immunitaire artificiel pour la reconnaissance automatique de la parole* », Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme d'ingénieur en informatique, Université des Sciences et de la Technologie Mohamed-Boudiaf Oran, 2007.

[24] : Abdel Hakim DENECHÉ, "Approches bio inspirées pour la reconnaissance de formes", Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Magistère en Informatique, Option: Information & Computation, Université Mentouri de Constantine, 2006.

[25] :Jonathan TIMMIS et Leandro.N de CASTRO, "Artificial Immune System, A new computational intelligence Approach", ISBN 1-85233-594-7, Edition Springer, 2002.

[26] :Jason Brownlee, "clever algorithm: nature-inspired Programming recipe "Edition 2011.

- [27]: F. ESPONDA et S. FORREST, “*The crossover closure and partial match detector*”. In ICARIS - 2003, pp. 249–260, 2003.
- [28]: L. N. De CASTRO et Von ZUBEN, “*Learning and optimization using the clonal selection principle*”. IEEE Transactions on Evolutionary Computation, vol. 6, issue 3, pp. 239–251.
- [29]: “*A model of Gene Library Evolution in the Dynamic Clonal Selection Algorithm*”, ICARIS, pp.175-182, 2002
- [30]: J. A. WHITE, S. M. GARRETT, “*Improved pattern recognition with artificial clonal selection*”. In Proceedings of ICARIS, 2003.
- [31]: C.A.C. COELLO et N.C. CORTEZ, “*Solving Multiobjective Optimization Problems Using an Artificial Immune System*”, Genetic Programming and Evolvable Machines, vol. 6, pp. 163-190, 2005.
- [32] Dipankar Dasgupta, Senhu Ya, Fernando Nino, “Recent Advances in Artificial Immune Systems: Models and Applications”, Article in applied soft computing, Department of Computer Science, University of Memphis, USA and National University of Colombia, Colombia, 2010
- [33]: E. Hart and P Ross, “Exploiting the analogy between immunology and Sparse Distributed Memories: A System for Clustering Non-stationary data” , 1st ICARIS, 2002
- [34]: C. A. Coello and N. Cruz Cores, “A parallel implementation of the artificial immune system to handle constraints in genetic algorithms: preliminary results” , Proceedings of the 2002 Congress on Evolutionary Computation CEC2002, Honolulu, 2002.
- [35]: J. Kim and P. J. Bentley, “Toward an artificial immune system system for network intrusion detection: An investigation of dynamic clonal selection”, Proceedings of the 2002 Congress on Evolutionary Computation CEC2002. Honolulu, 2002
- [36]: P. D. Williams, K. P. Anchor, J. L. Bebo, G. H. Gunsh, and G. D. Lamont, “CDIS: Towards a computer immune system for detecting network intrusions”, Lecture notes in Computer Science, vol.2212, 2001 : 117-133
- [37]: O. Nasaroui, F. Gonzalez and D Dasgupta, “the Fuzzy AIS: Motivations, Basic Concepts, and Applications to Clustering and Web Profiling” , IEEE International Conference on Fuzzy Systems, 2002
- [38]: J. Hunt, J. Timmis, D. Cooke, M. Neal and C. King, Jisys: The Development of an Artificial Immune System for Real World Applications”, in Artificial Immune System and Their Applications, 1999
- [39]: Leandro Nunes de Castro & Fernando Jose Von Zuben, “aiNet: An Artificial Immune Network for Data Analysis”, in Data Mining: A Heuristic Approach, 2001
- [40]: Luh G. and Liu W., “Reactive Immune Network Based Mobile Robot

Navigation",2004,pages:119-132

[41]: Qiao Y. and Jianping Y. "AINIDS: An Immune-Based Network Intrusion Detection System. Proc. of SPIE vol. 6241", 62410U, 18 Avril 2006.

[42]: Zeng J., Li T., Liu X., Liu C., Peng L. and Sun F., "A Feedback Negative Selection Algorithm to Anomaly Detection", Third International Conference on Natural Computation (ICNC 07), Haikou, Volume: 3, 2007, page: 604-608.

[43]: Dabrowski J. and Kubalek M. "Computer Experiments with a Parallel Clonal Selection Algorithm for the Graph Coloring Problem. IEEE International Symposium on Parallel and Distributed Processing", Miami, FL, USA, 2008, page: 1-6.

[44]: Mark Neal, "Meta-Stable Memory in an Artificial Immune Network", 2nd ICARIS, 2003

[45] J. A. White and S. M. Garrett, "Improved pattern recognition with artificial clonal selection", In artificial immune systems, J. Timmis and al. (Eds): Proceedings of the 2nd International Conference on Artificial Immune Systems (ICARIS-03), LNCS 2787, pp. 181-193, 2003.

[46] S.M. Garrett, "How do we Evaluate Artificial Immune Systems?", Evolutionary Computation, vol. 13, Issue 2, pp. 145-178, 2005.

[47] Watkins A.: AIRS: A resource limited artificial immune classifier, Master thesis, Mississippi University (December 2001).

[48] Watkins A., Timmis J.: Artificial immune recognition system (airs): revisions and refinements. In proceedings of first international conference on artificial immune system ICARIS, pp. 173--181, Kent University (2005).

[49] Watkins A., Boggess L.: A new classifier based on resources limited artificial immune systems. In proceedings of congress de Evolutionary Computation, IEEE World Congress on Computational Intelligence held in Honolulu, HI, USA, pp. 1546--1551, Kent University (2005).

[50] :J.M. Keller, M.R. Gray, and J.A. Givens, "A fuzzy k-nearest neighbor algorithm," vol. 580-585, 1985.

[51] D. Goodman, L. Boggess, and A. Watkins, "An Investigation into the Source of Power for AIRS; an Artificial Immune Classification System," in Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN'03), 2003, vol. 1678-1683.

[52]: <http://ipeti.forumpro.fr/t21-definition-de-langage-java-java-script>, 10-05-2016

[53]: <http://www.eclipse.org/>, 10-05-2016

