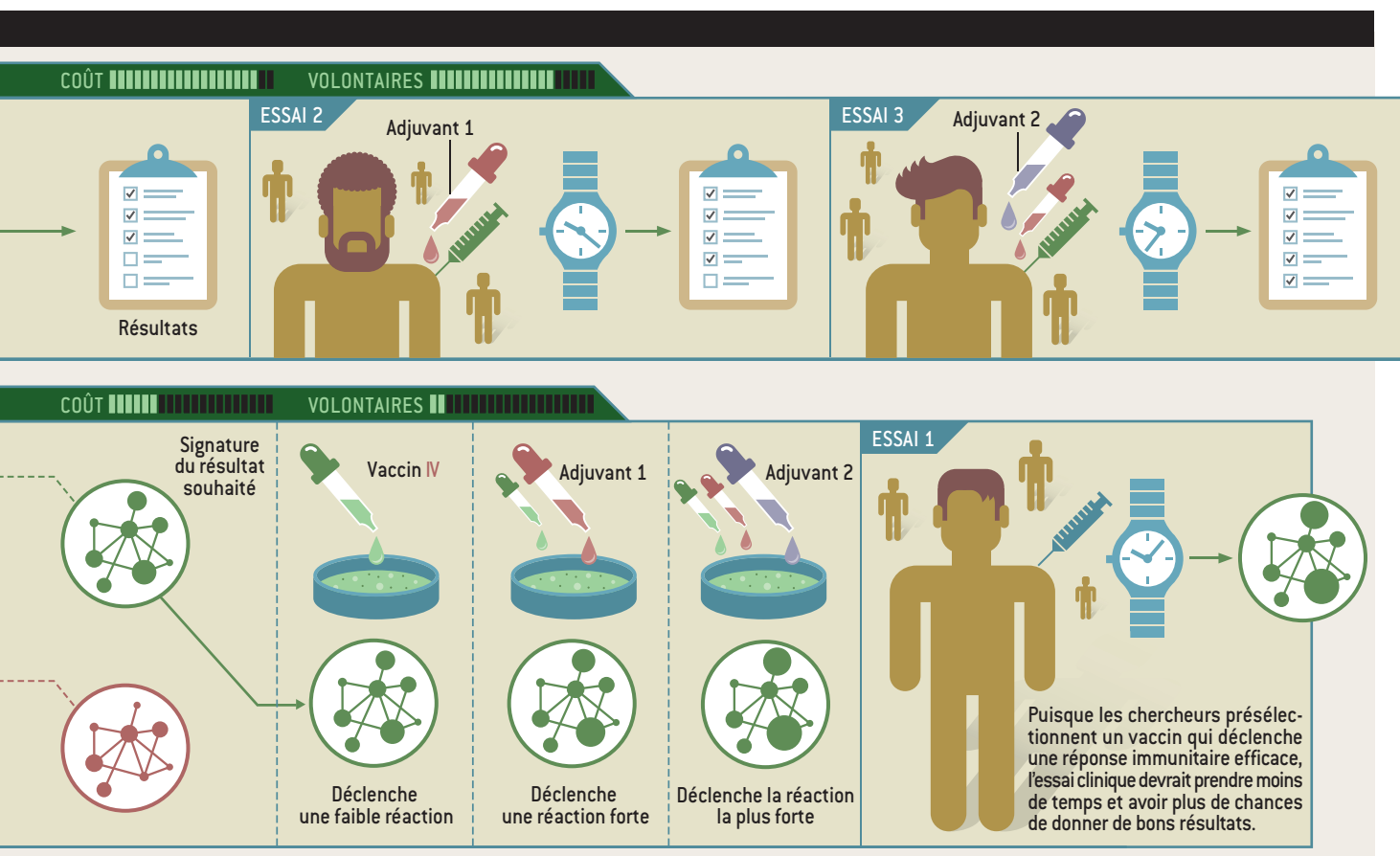




McElrath, du Centre de recherche sur le cancer Fred Hutchinson à Seattle. Nous avons découvert que le vaccin MRKAd5/HIV-1 activait des milliers de gènes pendant les 24 heures qui suivaient l'injection, ce qui confirmait une très forte activation des lymphocytes T. Nous avons aussi constaté que ces gènes concernaient les principaux acteurs du système immunitaire inné. Mais en examinant des échantillons de sang prélevés sur des sujets ayant des anticorps anti-Ad5 (appartenant au groupe qui présentait une susceptibilité accrue à l'infection par le VIH), nous avons constaté que leur système immunitaire inné était très affaibli.

Cette déficience imprévue a probablement favorisé l'infection des personnes vaccinées exposées ultérieurement au virus. Nous essayons de confirmer cette hypothèse et de comprendre pourquoi la puissante activation des lymphocytes T n'a procuré aucune protection.

L'approche de la biologie des systèmes semble plus adaptée pour tester les vaccins expérimentaux et évaluer leur protection. L'objectif est de concevoir des vaccins dont on sait par avance qu'ils déclencheront les

réactions immunitaires souhaitées (voir l'encadré ci-dessus). Les biologistes ont déjà accompli des progrès notables, par exemple en comprenant comment certains adjuvants stimulent le système immunitaire.

Prochaines étapes

Nous avons examiné les réseaux de gènes activés par un grand nombre d'adjuvants. Certains d'entre eux activent des gènes stimulant les lymphocytes T, tandis que d'autres favorisent la production d'anticorps. En combinant nos connaissances sur les adjuvants et la signature moléculaire d'une « réaction immunitaire idéale », nous pensons optimiser la conception de vaccins contre certains agents pathogènes.

Les agents pathogènes responsables des épidémies de sida, de paludisme et de tuberculose ont jusqu'à présent tenu en échec les vaccins classiques. En utilisant la nouvelle approche de la biologie des systèmes, nous espérons mieux comprendre les réactions du système immunitaire et concevoir des vaccins plus efficaces contre ces fléaux.

✓ BIBLIOGRAPHIE

T. Querec *et al.*, Systems biology approach predicts immunogenicity of the yellow fever vaccine in humans, *Nature Immunology*, vol. 10, n° 1, pp. 116-125, 2009.

R.-P. Sékaly, The failed HIV Merck vaccine study: a step back or a launching point for future vaccine development?, *Journal of Experimental Medicine*, vol. 205, n° 1, pp. 7-12, 2008.

H. Saïdi *et al.*, HMGB1-dependent triggering of HIV-1 replication and persistence in dendritic cells as a consequence of NK-DC cross-talk, *PLoS ONE*, vol. 3(10), e3601, 2008.

Les robots font de la science

Ross King

Des machines peuvent-elles émettre des hypothèses, réaliser des expériences et évaluer les résultats, sans l'intervention de l'homme ? Des prototypes montrent que oui.

Peut-on automatiser la recherche scientifique ? Il ne s'agit pas d'automatiser les expériences – cela se fait déjà –, mais de construire une machine qui découvrirait de nouvelles connaissances scientifiques. Depuis dix ans, mon équipe et moi développons un tel robot scientifique.

Pourquoi construire un robot scientifique ? Nous avons deux motivations. La première est de mieux comprendre la science. Le physicien Richard Feynman remarquait que « ce que je ne sais pas créer, je ne le comprends pas ». Dans la même ligne philosophique, tenter de construire un robot scientifique nous oblige à prendre des décisions concrètes reliant des objets abstraits et physiques, des phénomènes observés et théoriques, ainsi que nos différentes façons de poser des hypothèses.

Notre seconde motivation est technologique. Les robots scientifiques pourraient rendre la recherche plus productive et rentable. Certains problèmes scientifiques sont si complexes qu'ils nécessitent une importante quantité de travail : il n'y a pas assez de chercheurs pour tout faire. L'automatisation pourrait résoudre ce problème.

En science, l'informatique a connu d'importants progrès, par exemple l'automatisation des laboratoires à « haut débit » pour le séquençage de l'ADN et la recherche de nouveaux médicaments (avec les techni-

ques dites de criblage). Les ordinateurs effectuent même des opérations moins évidentes : ils analysent aussi des données et commencent à produire des hypothèses scientifiques. En chimie par exemple, les programmes d'apprentissage automatique aident à la conception de nouvelles molécules. L'intérêt d'un robot scientifique serait de combiner ces techniques pour automatiser l'ensemble de la démarche scientifique : formuler des hypothèses, concevoir et réaliser des expériences pour tester ces hypothèses, interpréter les résultats et recommencer le cycle jusqu'à ce que de nouvelles connaissances soient trouvées.

Sommes-nous capables de mettre au point un robot scientifique qui puisse vraiment accomplir cette démarche ? Les caractéristiques de deux robots que nous avons conçus, et de quelques autres dans le monde, suggèrent que oui.

Un robot scientifique nommé Adam

C'est dans les années 1960 et 1970 que des chercheurs de l'Université Stanford, aux États-Unis, ont pour la première fois tenté d'appliquer l'intelligence artificielle à la découverte scientifique. Ils ont conçu un programme informatique nommé DENDRAL pour analyser les données de spectrométrie de masse, et le programme

apparenté, Meta-DENDRAL, a été l'un des premiers systèmes d'apprentissage automatique. Les scientifiques voulaient créer des instruments capables de chercher des signes de vie sur Mars dans le cadre de la mission *Viking* de la NASA en 1975. Mais la tâche était trop importante pour la technologie de l'époque.

Depuis, des programmes tels que *Prospector* (pour la géologie), *Bacon* (pour l'exploration de terrains) et des successeurs plus récents ont automatisé certaines tâches proposant des hypothèses et des expériences à mettre en œuvre. Toutefois, la plupart de ces automates ne réalisent pas eux-mêmes les expériences. C'est pourtant une composante nécessaire si l'on veut que les systèmes à intelligence artificielle fonctionnent même de façon semi-indépendante.

Notre robot, Adam, n'est pas un humanoïde ; c'est un laboratoire automatisé qui remplit un petit bureau (voir l'encadré page 71). L'équipement comprend notamment un congélateur, trois robots pour manipuler les liquides, trois incubateurs, une centrifugeuse, et chaque composant est automatique. Adam a aussi un « cerveau » réalisant des calculs : c'est un ordinateur qui fait des raisonnements, contrôle les ordinateurs individuels actionnant le matériel, et compare les résultats des expériences à ceux prédits selon chaque hypothèse.