

Groupe de discussion Réseau Biologie de système UPMC- Sorbonne Université

Véronique THOMAS-VASLIN

PhD in Immunology at University Pierre et Marie Curie, researcher at CNRS since 1999, I have founded and directed the Integrative Immunology: Differentiation, Diversity, Dynamics team in “Immunology, Immunopathology, Immunotherapy” lab (UPMC INSERM UMRS 959) (<https://www.i3-immuno.fr/en/#People/VTV>), in Labex TransImmuno.

In order to understand and model the complexity of the immune system with interdisciplinary approaches, I have founded the *ImmunoComplexiT* network <http://www.immunocomplexit.net/> and organized several colloquium to trigger interdisciplinary collaborations.

Comprendre et modéliser la complexité du système immunitaire : physiologie et réponses aux perturbations

J’expliquerai d’abord de façon conceptuelle comment notre système immunitaire se développe à l’interface entre nos cellules d’origine humaine durant l’ontogénie dans notre organisme « holobionte » afin de construire la perception de notre identité moléculaire et cellulaire et de préserver l’intégrité de notre corps. Le système immunitaire est un micro-écosystème qui génère ainsi en permanence des populations de lymphocytes, avec une diversification somatique de gènes, permettant l’expression d’un récepteur unique, avec une séquence d’acide aminé spécifique dans chaque lymphocyte, préexistant à la perception de la diversité des antigènes de notre environnement. Les expansions et délétion clonales lors de la différenciation des lymphocytes dans les organes lymphoïdes primaires permettent de structurer par sélection, un répertoire très diversifié de lymphocytes qui s’organise en réseau complexe multi-échelle. Le système est adaptatif du fait de la capacité d’expansion rapide et mortalité de clones selon les rencontres avec les antigènes et leur contexte. Chez l’individu jeune et en bonne santé, l’ensemble des interactions permet une confrontation dynamique et régulée « homéostatique » entre les différents composants biologiques de notre organisme, également perçus comme des « antigènes ». Pourtant avec le vieillissement, le système subi une sénescence, des désorganisations multi-échelles et une perte d’efficacité. J’illustrerai ces propos par des modélisations et des simulations informatiques qui permettent de reconstruire l’activité de ce système biologique complexe.

Livres

Thomas-Vaslin, V. (2015). Complexité multi-échelle du système immunitaire: Evolution, du chaos aux fractales. In E. Matériologiques (Ed.), *Le vivant critique et chaotique* (pp. 333). Paris.

Thomas-Vaslin, V. (2017). Le rôle des traces dans le système immunitaire : des anticorps au corps (B. Galinon-Méléneq Ed. Paris CNRS éditions ed. Vol. 4).

Thomas-Vaslin, V. (2017). Questionnements et connaissance de la complexité. In E. Matériologiques (Ed.), *Qu’est ce que la science... pour vous? Textes rassemblés par Marc Silberstein* (pp. 251-256). Paris.

Modelling T lymphocyte dynamics: From physiology to perturbations of immune system

Understanding the immune system as a complex ecosystem, in dynamic perception and cognition of molecular and cell perturbations in changing context requires systems immunology. Approaches focus on lymphocyte population dynamics, differentiation, diversity, selection of repertoires, studying the physiology of the immune system from development to aging, and the control of immune responses in health and diseases. We have developed animal models associated to multi-parameter and multi-level approaches to investigate the immune system and responses to perturbations, as well as mathematical and computer modelling to help in the interpretation of the multi-scale data. We considered the analysis of phenome, repertome, cell cycle, through aging and genetic variation, for statistics and mechanical reconstruction of lymphocyte dynamics, from their generation and selection in the thymus to the control of immune responses.

Link to publications <https://immunocomplexit.wordpress.com/about/veronique-thomas-vaslin/>

Lavelle, C., Berry, H., Beslon, G., Ginelli, F., Giavitto, J., Kapoula, Z., . . . Bourguine, P. (2008). From molecules to organisms: towards multiscale integrated models of biological systems. *Theoretical Biology Insights*, 1, 13-22.

Thomas-Vaslin, V., Altes, H. K., de Boer, R. J., & Klatzmann, D. (2008). Comprehensive assessment and mathematical modeling of T cell population dynamics and homeostasis. *J Immunol*, 180(4), 2240-2250.

- McEwan, C. H., Bersini, H., Klatzmann, D., Thomas-Vaslin, V., & Six, A. (2011). A computational technique to scale mathematical models towards complex heterogeneous systems. Paper presented at the COSMOS workshop ECAL 2011 Conference, Paris.
- Bersini, H., Klatzmann, D., Six, A., & Thomas-Vaslin, V. (2012). State-transition diagrams for biologists. *PLoS ONE*, 7(7), e41165. doi:10.1371/journal.pone.0041165
- Thomas-Vaslin, V., Six, A., Pham, H. P., Dansokho, C., Chaara, W., Gouritin, B., . . . Klatzmann, D. (2012). Immunodepression & Immunosuppression during aging. In M. B. Portela (Ed.), *Immunosuppression* (pp. 125-146). Brazil: InTech open acces publisher.
- Thomas-Vaslin, V., Six, A., Bellier, B., & Klatzmann, D. (2013). Lymphocyte Dynamics and Repertoires, Biological Methods. In W. Dubitzky, O. Wolkenhauer, K.-H. Cho, & H. Yokota (Eds.), *Encyclopedia of Systems Biology* (pp. 1145-1149): Springer New York.
- Thomas-Vaslin, V., Six, A., Ganascia, J. G., & Bersini, H. (2013). Dynamical and Mechanistic Reconstructive Approaches of T Lymphocyte Dynamics: Using Visual Modeling Languages to Bridge the Gap between Immunologists, Theoreticians, and Programmers. *Front Immunol*, 4, 300. doi:10.3389/fimmu.2013.00300
- Thomas-Vaslin, V. (2014). A complex immunological idiotypic network for maintenance of tolerance. *Front Immunol*, 5, 369. doi:10.3389/fimmu.2014.00369
- Thomas-Vaslin, V. (2017). Understanding and Modeling the Complexity of the Immune System. In P. Bourguine, P. Collet, & P. Parrend (Eds.), *First Complex Systems Digital Campus World E-Conference 2015* (pp. 261-270). Cham: Springer International Publishing.
- Vibert, J., & Thomas-Vaslin, V. (2017). Modelling T Cell Proliferation: Dynamics Heterogeneity, Depending on Cell Differentiation, Age, and Genetic Background. *PLoS Comput Biol*, 13 (3), e1005417. doi: 10.1371