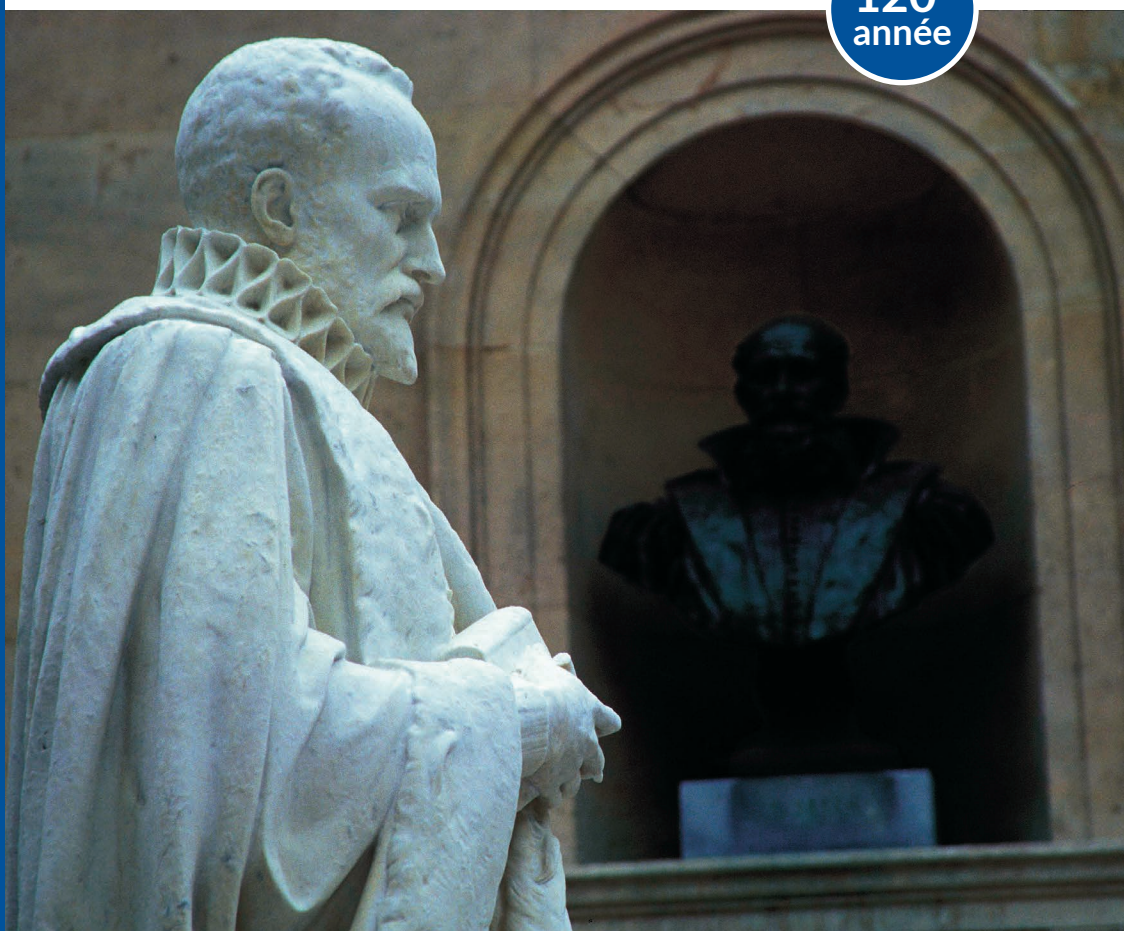


# ANNUAIRE du **COLLÈGE DE FRANCE** 2019 - 2020

Résumé des cours et travaux

120<sup>e</sup>  
année



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

## MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Alain FISCHER

Membre de l'Institut (Académie des sciences),  
professeur au Collège de France

---

Mots-clés : immunologie, génétique, cancer

---

La série de cours et séminaires « Cancer et immunité » est disponible, en audio et vidéo, sur le site internet du Collège de France (<https://www.college-de-france.fr/site/alain-fischer/course-2019-2020.htm>).

## ENSEIGNEMENT

### COURS – CANCER ET IMMUNITÉ

Ont été traités trois thèmes :

- 1) les thèmes de l'immunogénicité des cancers et des facteurs d'évasion des cancers à la réponse immunitaire intratumorale ;
- 2) l'immunothérapie des cancers par anticorps dirigés contre des molécules régulatrices qui lèvent le frein au développement d'une réponse immune efficace contre les cellules cancéreuses ;
- 3) les approches d'immunothérapie cellulaire et génique des cancers capables de renforcer l'élimination des cellules tumorales par l'utilisation de lymphocytes T autologues porteurs d'un récepteur chimérique contre un antigène exprimé par les cellules tumorales (« CAR » T). Cette technique a démontré son efficacité dans le traitement de leucémies et lymphomes des lymphocytes B en ciblant la molécule CD19 présente à la surface des lymphocytes B.

## COLLOQUE – CANCER ET IMMUNITÉ

La tenue du colloque « Cancer et Immunité » coorganisé avec la chaire Oncologie cellulaire et moléculaire (Hugues de Thé), prévue en mai 2020, a dû être reportée en mai 2022, suite aux conditions sanitaires du moment.

## RECHERCHE

Au cours de cette année, nos travaux de recherche ont concerné :

- 1) l'identification d'anomalies génétiques associées à des pathologies du système immunitaire (ARHGHEF1, TIM-3, SOCS 1, Topoisomérase 2 beta, CTPS1, Evans syndrome) ;
- 2) l'analyse de l'efficacité à long terme de la thérapie génique de déficits immunitaires ;
- 3) les conséquences sur le microbiote intestinal de pathologies génétiques du système immunitaire provoquant des colites inflammatoires ;
- 4) la physiopathologie des formes sévères de Covid (rôle de l'interféron de type I).

## PUBLICATIONS

FISCHER A., « Platelets are the Achilles' heel of Wiskott-Aldrich syndrome », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 144, n° 3, 2019, p. 668-670, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.039>.

HADIADJ J., ALADJIDI N., FERNANDES H., LEVERGER G., MAGERUS-CHATINET A., MAZEROLLES F., STOLZENBERG M.C., JACQUES S., PICARD C., ROSAIN J., FOURRAGE C., HANEIN S., ZARHRATE M., PASQUET M., ABOU CHAHLA W., BARLOGIS V., BERTRAND Y., PELLIER I., BOTTOLIER LEMALLAZ E., FOUYSSAC F., BLOUIN P., THOMAS C., CHEIKH N., DORE E., PONDARRE C., PLANTAZ D., JEZIORSKI E., MILLOT F., GARCELON N., DUCASSOU S., PEREL Y., LEBLANC T., NEVEN B., FISCHER A. et RIEUX-LAUCAT F., « Pediatric Evans syndrome is associated with a high frequency of potentially damaging variants in immune genes », *Blood*, vol. 134, n° 1, 2019, p. 9-21, <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-887141>.

LATOUR S. et FISCHER A., « Signaling pathways involved in the T-cell-mediated immunity against Epstein-Barr virus: Lessons from genetic diseases », *Immunological Review*, vol. 291, n° 1, 2019, p. 174-189, <https://doi.org/10.1111/imr.12791>.

LECLERC-MERCIER S., MOSHOUS D., NEVEN B., MAHLAOUI N., MARTIN L., PELLIER I., BLANCHE S., PICARD C., FISCHER A., PEROT P., ELOIT M., FRAITAG S. et BODEMER C., « Cutaneous granulomas with primary immunodeficiency in children: A report of 17 new patients and a review of the literature », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 33, n° 7, 2019, p. 1412-1420, <https://doi.org/10.1111/jdv.15568>.

MAHLAOUI N., PICARD C., BACH P., COSTES L., COURTEILLE V., RANOHAVIMPARANY A., ALCAÏS A., JAIS J.-P., FISCHER A., BELLANNÉ-CHANTELOT C., BUSTAMANTE J., CHOLLET-MARTIN S., DROUET C., FREMEAUX-BACCHI V., KANNENGIESSER C., GIRARDIN V., LAMBERT N., PROULLE V., ROSAIN J., STASIA M.J., LYONNET D.S., THEODOROU I., ABOU-CHAHLA W., ADOUE D., ALADJIDI N., AMOURA Z., ARMARI-ALLA C., BADER-MEUNIER B., BARLOGIS V., BAYART S., BERTRAND Y., BLANCHE S., BODET D., BONNOTTE B., BORIE R., BOUTARD P., BRIANDET C., BRION J.-P., BROUARD J., CARASUSU L., CATHERINOT E., CHEIKH N., COHEN-BEAUSSANT S., COUDERC L.-J., COUGOUL P., COUILLAUT G., DE SAINT BASILE G., DEVOLDERE C., DEVILLE A., DORE E., DULIEU F., DURIEU I., WERLE N.E., FIESCHI C., FOUYSSAC F., FRANGE P., GAJDOS V., GALICIER L., GANDEMER V., GARDEMBAS M., GAUD C.,

- GROSBOIS B., GUFFROY A., GUITTON C., GUILLERM G., HACHULLA E., HAMIDOU M., HARO S., HATCHUEL Y., HERMINE O., HOARAU C., HOEN B., HOT A., HUMBERT S., JACCARD A., JACQUOT S., JAUSSAUD R., JEANDEL P.-Y., JEZIORSKI E., KEBAILI K., KORGANOW A.-S., LAMBOTTE O., LANTERNIER F., LARROCHE C., LE QUELLEC A., LE MOIGNE E., LE MOING V., LAUNAY D., LEBRANCHU Y., LECUIT M., LEFEVRE G., LEMAL R., LI-THIAO-TE V., LORTHOLARY O., MALPHETTES M., MARIE-CARDINE A., SILVA N.M., MASSEAU A., MASSOT C., MAZINGUE F., MERLIN E., MICHEL G., MILLOT F., MONLIBERT B., MONPOUX F., MOSHOUS D., MOUTHON L., MUNZER M., NEVEN B., NOVE-JOSSERAND R., NOUAR D., OKSENHENDLER E., OUACHÉE-CHARDIN M., PAGNIER A., PASQUET M., PELLIER I., PEREL Y., PERLAT A., PIGUET C., PLANTAZ D., QUARTIER P., RIEUX-LAUCAT F., ROBLOT P., ROHRICH P.-S., ROYER B., SALLE V., SARROT-REYNAULD F., SERVETTAZ A., STEPHAN J.-L., SCHLEINITZ N., SUAREZ F., SWIADER L., TAQUE S., THOMAS C., TOURNILHAC O., THUMERELLE C., VANNIER J.-P. et VIALLARD J.-F., « Genetic diagnosis of primary immunodeficiencies : A survey of the French national registry », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 143, n° 4, 2019, p. 1646-1649.e10, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.994>.
- NEVEN B., DIANA J.-S., CASTELLE M., MAGNANI A., ROSAIN J., TOUZOT F., MOREIRA B., FREMOND M.-L., BRIAND C., BENDAVID M., LEVY R., MORELLE G., VINCENT M., MAGRIN E., BOURGET P., CHATENOU D., PICARD C., FISCHER A., MOSHOUS D. et BLANCHE S., « Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for primary immunodeficiencies and inherited disorders in children », *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 25, n° 7, 2019, p. 1363-1373, <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.03.009>.
- PINCEZ T., BRUNEAU J., BERTELOOT L., PIEKARSKI E., THOMAS C., MARCAIS A., TRINQUAND A., CASTELLE M., GARCELON N., PLANTAZ D., CHEMINANT M., MOSHOUS D., MOLINA T.J., HERMINE O., MACINTYRE E., FISCHER A., BLANCHE S., SUAREZ F. et NEVEN B., « Safety and efficacy of brentuximab vedotin as a treatment for lymphoproliferative disorders in primary immunodeficiencies », *Haematologica*, vol. 105, n° 9, 2020, p. e461-e464, <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230276>.
- REY P., KANNENGIESSER C. et FISCHER A., « Somatic genetic rescue in Mendelian haematopoietic diseases », *Nature Reviews Genetics*, vol. 20, 2019, p. 582-598, <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0139-x>.
- RODRIGUEZ R., FOURNIER B., CORDEIRO D.J., WINTER S., IZAWA K., MARTIN E., BOUTBOUL D., LENOIR C., FRAITAG S., KRACKER S., WATTS T.H., PICARD C., BRUNEAU J., CALLEBAUT I., FISCHER A., NEVEN B. et LATOUR S., « Concomitant *PIK3CD* and *TNFRSF9* deficiencies cause chronic active Epstein-Barr virus infection of T cells », *Journal of Experimental Medicine*, vol. 216, n° 12, 2019, p. 2800-2818, <https://doi.org/10.1084/jem.20190678>.
- COIGNARD-BIEHLER H., MAHLAOUI N., PILMIS B., BARLOGIS V., BROSELIN P., DE VERGNES N., DEBRÉ M., MALPHETTES M., FRANGE P., CATHERINOT E., PELLIER I., DURIEU I., PERLAT A., ROYER B., QUELLEC A.L., JEZIORSKI E., FISCHER A. et LORTHOLARY O., pour le CEREDIH FRENCH PID STUDY GROUP, « Correction to: A 1-year prospective French nationwide study of emergency hospital admissions in children and adults with primary immunodeficiency », *Journal of Clinical Immunology*, vol. 40, n° 5, 2020, p. 786-787, <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00793-8> [PUBMED : 32578002].
- CONTI F., CARSETTI R., CASANOVA J.L., FISCHER A. et CANCRINI C., « A 23-year follow-up of a patient with gain-of-function IκB-Alpha mutation and stable full chimerism after hematopoietic stem cell transplantation », *Journal of Clinical Immunology*, vol. 40, 2020, p. 927-933, <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00780-z>.
- FISCHER A., « Resistance of children to Covid-19. How? », *Mucosal Immunology*, vol. 13, 2020, p. 563-565, <https://doi.org/10.1038/s41385-020-0303-9>.
- FISCHER A., DEWATRIPONT M. et GOLDMAN M., « What is the fair price of innovative therapy? », *Med Sci (Paris)*, vol. 36, n° 4, 2020, p. 389-393, <https://doi.org/10.1051/medsci/2020059>.

- FISCHER A. et HACEIN-BEY-ABINA S., « Gene therapy for severe combined immunodeficiencies and beyond », *Journal of Experimental Medicine*, vol. 217, n° 2, 2020, e20190607, <https://doi.org/10.1084/jem.20190607>.
- FOURNIER B., BOUTBOUL D., BRUNEAU J., MIOT C., BOULANGER C., MALPHETTES M., PELLIER I., DUNOGUE B., TERRIER B., SUAREZ F., BLANCHE S., CASTELLE M., WINTER S., DELECLUSE H.J., MOLINA T., PICARD C., EHL S., MOSHOUS D., GALICIER L., BARLOGIS V., FISCHER A., NEVEN B. et LATOUR S., « Rapid identification and characterization of infected cells in blood during chronic active Epstein-Barr virus infection », *Journal of Experimental Medicine*, vol. 217, n° 11, 2020, e20192262, <https://doi.org/10.1084/jem.20192262>.
- GONCALVES P., CHARBIT B., LENOIR C., MILIEU INTERIEUR CONSORTIUM, DUFFY D., FISCHER A. et DI SANTO J.P., « Antibody-coated microbiota in nasopharynx of healthy individuals and IVIg-treated patients with hypogammaglobulinemia », *Journal of Clinical Immunology*, vol. 145, 2020, p. 1686-1690, e1684, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.002>.
- HADIADI J., YATIM N., BARNABEI L., CORNEAU A., BOUSSIER J., SMITH N., PÉRE H., CHARBIT B., BONDET V., CHENEVIER-GOBEAUX C., BREILLAT P., CARLIER N., GAUZIT R., MORBIEU C., PÈNE F., MARIN N., ROCHE N., SZWEBEL T.-A., MERKLE S.H., TRELUYER J.-M., VEYER D., MOUTHON L., BLANC C., THARAUX P.-L., ROZENBERG F., FISCHER A., DUFFY D., RIEUX-LAUCAT F., KERNÉIS S. et TERRIER B., « Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients », *Science*, vol. 369, n° 6504, 2020, p. 718-724, <https://doi.org/10.1126/science.abc6027>.
- LAFONT E., MARCIANO B.E., MAHLAOUI N., NEVEN B., BUSTAMANTE J., RODRIGUEZ-NAVA V., RAWAT A., UNZAGA M.J., FISCHER A., BLANCHE S., LORTHOLARY O., HOLLAND S.M. et LEBEAUX D., « Nocardiosis associated with primary immunodeficiencies (Nocar-DIP): An international retrospective study and literature review », *Journal of Clinical Immunology*, vol. 40, 2020, p. 1144-1155, <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00866-8>.
- LEVEAU C., GAJARDO T., EL-DAHER M.-T., CAGNARD N., FISCHER A., SAINT BASILE G. (DE) et SEPULVEDA F.E., « Ttc7a regulates hematopoietic stem cell functions while controlling the stress-induced response », *Haematologica*, vol. 105, n° 1, 2020, p. 59-70, <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.207100>.
- LÉVY R., FUSARO M., GUERIN F., CHETOUANI A., MOSHOUS D., FISCHER A., SAINT BASILE G. (DE), SEPULVEDA F.E. et NEVEN B., « Efficacy of ruxolitinib in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis », *Blood Advances*, vol. 4, n° 7, 2020, p. 1383-1387, <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001497>.
- LHOMME F., PEYRARD T., BABINET J., ABOU-CHAHLA W., DURIEU I., MOSHOUS D., NEVEN B., ROHRICH P.S., ALBINNI S., AMIRANOFF D., DUMONT M.-D., LORTHOLARY O., HERITIER S., MARGUET C., SUAREZ F., FISCHER A., BLANCHE S., HERMINE O. et MAHLAOUI N., « Chronic granulomatous disease with the McLeod phenotype: A French national retrospective case series », *Journal of Clinical Immunology*, vol. 40, 2020, p. 752-762, <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00791-w>.
- MARTIN E., MINET N., BOSCHAT A.C., SANQUER S., SOBRINO S., LENOIR C., VILLARTAY J.-P. (DE), LEITE-DE-MORAES M., PICARD C., SOUDAIS C., BOURNE T., HAMBLETON S., HUGHES S.M., WYNN R.F., BRIGGS T.A., GENOMICS ENGLAND RESEARCH CONSORTIUM, PATEL S., LAWRENCE M.G., FISCHER A., ARKWRIGHT P.D. et LATOUR S., « Impaired lymphocyte function and differentiation in CTPS1-deficient patients result from a hypomorphic homozygous mutation », *JCI Insight*, vol. 5, n° 5, 2020, e133880, <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133880>.
- PAPAPIETRO O., CHANDRA A., ELETTO D., INGLOTT S., PLAGNOL V., CURTIS J., MAES M., ALISAAC A., ALBUQUERQUE A.S., BASSERES E., HERMINE O., PICARD C., FISCHER A., DURANDY A., KRACKER S., BURNS S.O., CUCHET-LOURENCO D., OKKENHAUG K. et NEJENTSEV S., « Topoisomerase  $\beta$  mutation impairs early B-cell development », *Blood*, vol. 135, n° 17, 2020, p. 1497-1501, <https://doi.org/10.1182/blood.2019003299>.

PINCEZ T., BRUNEAU J., BERTELOOT L., PIEKARSKI E., THOMAS C., MARCAIS A., TRINQUAND A., CASTELLE M., GARCELON N., PLANTAZ D., CHEMINANT M., MOSHOUS D., MOLINA T.J., HERMINE O., MACINTYRE E., FISCHER A., BLANCHE S., SUAREZ F. et NEVEN B., « Safety and efficacy of brentuximab vedotin as a treatment for lymphoproliferative disorders in primary immunodeficiencies », *Haematologica*, vol. 105, n° 9, 2020, p. e461-464, <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230276>.

RIGONI R., FONTANA E., DOBBS K., MARRELLA V., TAVERNITI V., MAINA V., FACOETTI A., D'AMICO G., AL-HERZ W., CRUZ-MUNOZ M.E., SCHUETZ C., GENNERY A.R., GARABEDIAN E.K., GILIANI S., DRAPER D., DBAIBO G., GEHA R.S., MEYTS I., TOUSSEYN T., NEVEN B., MOSHOUS D., FISCHER A., SCHULZ A., FINOCCHI A., KUHN D.B., FINK D.L., LIONAKIS M.S., SWAMYDAS M., GUGLIEMETTI S., ALEJO J., MYLES I.A., PITTALUGA S., NOTARANGELO L.D., VILLA A. et CASSANI B., « Cutaneous barrier leakage and gut inflammation drive skin disease in Omenn syndrome », *Journal of Clinical Immunology*, vol. 46, n° 5, 2020, p. 1165-1179, e11, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.005>.

SIX E., GUILLOUX A., DENIS A., LECOULES A., MAGNANI A., VILETTE R., MALE F., CAGNARD N., DELVILLE M., MAGRIN E., CACCAVELLI L., ROUDAUT C., PLANTIER C., SOBRINO S., GREGG J., NOBLES C.L., EVERETT J.K., HACEIN-BEY-ABINA S., GALY A., FISCHER A., THRASHER A.J., ANDRE I., CAVAZZANA M. et BUSHMAN F.D., « Clonal tracking in gene therapy patients reveals a diversity of human hematopoietic differentiation programs », *Blood*, vol. 135, n° 15, 2020, p. 1219-1231, <https://doi.org/10.1182/blood.2019002350>.

