

Annuaire du Collège de France

122^e année

2021
2022

Résumé des cours et travaux



COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

GÉNOMIQUE HUMAINE ET ÉVOLUTION

Lluís Quintana-Murci

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

La série de cours « Évolution des humains et des microbes : les liaisons dangereuses » est disponible en audio et en vidéo sur le site internet du Collège de France (<https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/cours/evolution-des-humains-et-des-microbes-les-liaisons-dangereuses>), de même que le colloque « Genetic admixture: Inference and evolutionary consequences » (<https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/colloque/genetic-admixture-inference-and-evolutionary-consequences>).

ENSEIGNEMENT

COURS - ÉVOLUTION DES HUMAINS ET DES MICROBES : LES LIAISONS DANGEREUSES

Cours 1 - Génétique humaine, maladies infectieuses et Covid-19

Le 4 mars 2022

Ce cours aborde de manière résumée l'histoire des maladies infectieuses chez l'Homme ainsi que la façon dont les outils en génétique humaine peuvent être utilisés pour mieux comprendre nos différences face aux maladies infectieuses – de la prédisposition à la résistance à les développer. À cet effet, plusieurs exemples de prédisposition génétique à des maladies infectieuses telles que la tuberculose, le paludisme ou la Covid-19 sont présentés.

Cours 2 - Paléogénétique et maladies infectieuses

Le 11 mars 2022

Cette séance traite des progrès les plus récents réalisés dans la discipline de la paléogénétique, qui se consacre à l'étude génétique des organismes et des populations du passé à travers l'analyse de l'ADN ancien. Elle décrit comment le métissage avec d'autres formes humaines actuellement disparues, ou entre différentes populations humaines d'aujourd'hui, a constitué un facilitateur de notre survie face aux pathogènes. En outre, elle montre de quelle manière l'étude de l'ADN microbien provenant des fossiles, comme celui de l'agent causal de la peste noire, nous a aidés à mieux comprendre l'étendue des épidémies du passé.

Cours 3 - Des microbes (et du microbiote) aux migrations humaines

Le 18 mars 2022

Nous abordons dans ce cours la problématique du « microbiote », c'est-à-dire l'ensemble des bactéries, des virus, des parasites et des champignons non pathogènes présents dans différents tissus ou organes du corps humain, tels que la peau, les muqueuses ou les intestins. Ces milliers de micro-organismes sont essentiels à notre survie, puisque leur déséquilibre peut être lié à certaines pathologies, en particulier les maladies auto-immunes et inflammatoires. Enfin, nous montrons dans quelle mesure l'étude de la diversité génétique des microbes et de leur répartition géographique peut nous aider à mieux comprendre l'histoire des humains et de leurs migrations à travers le monde.

Cours 4 - Primates non humains et agents pathogènes

Le 25 mars 2022

L'étude génétique et génomique des primates non humains, tels que les chimpanzés ou les macaques, peut nous fournir des informations essentielles sur les gènes et les voies immunitaires impliqués dans la défense de l'hôte contre les pathogènes. Les connaissances apportées par ce champ de recherche sont extrêmement complémentaires de celles obtenues chez l'Homme. L'étude comportementale des primates non humains a, de plus, éclairé une problématique encore mal comprise chez notre espèce : les relations entre statut social et réponse immunitaire contre les pathogènes.

COLLOQUE - GENETIC ADMIXTURE: INFERENCE AND EVOLUTIONARY CONSEQUENCES

Les 30 et 31 mai 2022

Dans ce colloque, nous abordons, à l'aide de modèles théoriques et de données empiriques, l'étendue du métissage chez l'Homme et chez d'autres espèces. En

particulier, nous examinons comment le métissage entre populations humaines, ou entre notre espèce et d'autres formes humaines aujourd'hui disparues (comme les Néandertaliens), a constitué un facilitateur de l'adaptation aux variables environnementales, y compris pour les pathogènes.

COURS À L'EXTÉRIEUR - UNIVERSITÉ MCGILL, MONTRÉAL, CANADA

Les 16 et 20 mai 2022

Dans le cadre d'une invitation par l'université McGill (Montréal, Canada), j'ai donné en mai 2022 une série de trois conférences en anglais sur les thématiques suivantes : (i) « Dissection des facteurs génétiques et évolutifs à l'origine de la variation de la réponse immunitaire chez l'Homme », (ii) « L'immunologie humaine à travers le prisme de la génétique et de l'évolution : le cas de la Covid-19 », et (iii) « Histoire génomique des populations humaines : les cas de l'Afrique centrale et du Pacifique ».

RECHERCHE

Nos thématiques de recherche portent sur la façon dont la sélection naturelle, l'histoire démographique et le mode de vie ont influencé la diversité génétique des populations humaines, afin de mieux saisir l'impact de cette diversité sur la variabilité phénotypique et les maladies. Nos projets utilisent une approche multidisciplinaire qui intègre la génétique humaine, la génétique des populations, la génomique, la biologie évolutive et l'immunologie. Nos travaux contribuent à une meilleure compréhension de la diversité génétique et épigénétique des populations humaines, de leurs migrations et métissages ainsi que des effets de la sélection naturelle, en particulier ceux imposés par les pathogènes, sur le génome humain.

Durant la période 2021-2022, trois thématiques ont fait l'objet d'une attention particulière.

HISTOIRE DÉMOGRAPHIQUE ET ADAPTATIVE DES POPULATIONS DU PACIFIQUE SUD

Choin J. *et al.*, « Genomic insights into population history and biological adaptation in Oceania », *Nature*, vol. 592, 2021.

Nous nous sommes intéressés à l'histoire génétique des populations peu étudiées du Pacifique Sud. Grâce au séquençage du génome de 320 individus issus de Taïwan, des Philippines, des îles Salomon, de Santa Cruz et du Vanuatu, nous avons pu dater le peuplement par l'Homme des différentes îles de l'Océanie proche à envi-

ron 40 000 ans, confirmant les hypothèses archéologiques. Nos données montrent également que ce peuplement a été suivi d'une période d'isolement génétique entre les îles et révèlent une importante réduction de la taille de la population juste avant cet événement. Nous nous sommes par ailleurs intéressés à l'héritage néandertalien et dénisovien dans ces populations. Nous avons constaté que, contrairement à l'héritage néandertalien, très homogène entre les populations étudiées (2,5 %), l'héritage de l'Homme de Denisova varie considérablement : de presque 0 % à Taïwan et aux Philippines jusqu'à 3,2 % au Vanuatu (Océanie lointaine). En outre, notre étude confirme que l'héritage néandertalien confère des mutations bénéfiques aux populations actuelles associées à de nombreux phénotypes (pigmentation de la peau, métabolisme, développement neuronal, etc.), tandis que le métissage avec les Dénisoviens a apporté presque exclusivement des mutations bénéfiques liées à la réponse immunitaire, permettant aux populations du Pacifique de mieux survivre aux pathogènes locaux. Notre étude montre en outre que ce métissage avec les Dénisoviens ne s'est pas fait en une fois, mais au cours d'au moins quatre événements indépendants. Enfin, on constate que le métabolisme des lipides, et du cholestérol en particulier, a également été la cible de la sélection naturelle en Océanie. Cet éclairage donne des pistes pour mieux comprendre pourquoi les changements récents de mode de vie de ces populations peuvent s'être accompagnés de désordres métaboliques.

RECONSTRUCTION DE L'HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE EN EUROPE À TRAVERS UNE APPROCHE GÉNOMIQUE

Kerner G. *et al.*, « Human ancient DNA analyses reveal the high burden of tuberculosis in Europeans over the last 2,000 years », *American Journal of Human Genetics*, vol. 108, n° 3, 2021.

La tuberculose (TB), généralement causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*, est la première cause de décès par maladie infectieuse à l'échelle mondiale. La découverte récente que les homozygotes pour le polymorphisme P1104A de TYK2 présentent un risque plus élevé de développer des formes cliniques de TB a fourni la première preuve d'une prédisposition commune et monogénique à la TB, offrant une opportunité unique d'étudier l'évolution de l'Homme face à un agent pathogène mortel. Nous avons voulu reconstruire l'histoire de l'exposition humaine à la tuberculose en déterminant la trajectoire évolutive du variant TYK2 P1104A en Europe, où la tuberculose est considérée comme la maladie infectieuse la plus meurtrière au cours de l'histoire. En tirant parti de 1 013 génomes humains anciens ayant vécu en Europe du Mésolithique jusqu'à nos jours (10 000 dernières années), et en utilisant une approche de calcul bayésienne, nous avons constaté que le variant P1104A est apparu il y a environ 30 000 ans. En outre, nous montrons qu'à la suite de mouvements de population à grande échelle d'agriculteurs anatoliens et d'éleveurs des steppes eurasiennes vers l'Europe pendant le Néolithique, le variant P1104A a considérablement fluctué en fréquence au cours des 10 000 dernières années, avec

une diminution spectaculaire de fréquence après l'âge du bronze. Nos analyses indiquent qu'une telle baisse de fréquence est attribuable à une forte sélection négative commençant il y a environ 2000 ans. Ensemble, ces résultats fournissent des preuves génétiques que la tuberculose a imposé un lourd fardeau à la santé européenne au cours des deux derniers millénaires.

LES SIGNATURES GÉNOMIQUES DE LA SÉLECTION NATURELLE DANS LES POPULATIONS HUMAINES MÉTISSÉES

Cuadros-Espinoza S. *et al.*, « The genomic signatures of natural selection in admixed human populations », *American Journal of Human Genetics*, vol. 109, 2022.

À mesure qu'elle peuplait les forêts denses d'Afrique, les montagnes de l'Himalaya et les archipels de l'océan Pacifique, l'espèce humaine s'est trouvée confrontée à une grande diversité de microbes et a dû tirer parti de ressources nutritionnelles variées. Pour survivre, les populations humaines ont dû non seulement adapter leurs stratégies de subsistance, mais ont également acquis par sélection naturelle des variants génétiques qui leur ont permis d'être protégées contre certains pathogènes ou de mieux digérer certains aliments. On a longtemps pensé que ce phénomène d'adaptation génétique locale s'était opéré dans chaque population isolément les unes des autres. Dans cette nouvelle étude, nous avons montré que des métissages, très communs au cours des derniers millénaires, ont permis aux populations d'acquérir des variants avantageux par échanges génétiques, facilitant ainsi leur adaptation. À l'aide de millions de simulations, nous avons tout d'abord identifié une méthode permettant de mettre à jour les signatures génomiques de la sélection naturelle chez les populations métissées. Nous avons ensuite utilisé cette méthode pour sonder les génomes de quinze populations issues de tous les continents. Nos analyses démontrent que la plupart des populations étudiées ont acquis des caractères adaptatifs par métissage avec d'autres populations. En Afrique du Nord, à Madagascar ou encore au Pakistan, certaines populations ont ainsi hérité par métissage d'une résistance génétique au paludisme – une infection sévère causée par *Plasmodium vivax* – qui a favorisé leur survie au cours des dernières centaines d'années. De même, des groupes nomades du Sahara ont acquis la capacité de digérer le lait à l'âge adulte par échanges génétiques avec des populations nord-africaines. Cette étude montre que le métissage a facilité la diffusion de variants avantageux dans des gènes de l'immunité et du métabolisme, illustrant le rôle bénéfique du métissage dans l'évolution de notre espèce.

PUBLICATIONS

LIVRES

Quintana-Murci L., *Le Peuple des humains. Sur les traces génétiques des migrations, métissages et adaptations*, Paris, Odile Jacob, 2021.

Quintana-Murci L., *Humanos. La extraordinaria historia del ser humano: migraciones, adaptaciones y mestizajes que han conformado quiénes somos y cómo somos*, Barcelone, Deusto, 2022.

Quintana-Murci L., *Une histoire génétique : notre diversité, notre évolution, notre adaptation*, Paris, Collège de France/Fayard, coll. « Leçons inaugurales », n° 295, 2021, <https://books.openedition.org/cdf/11365>.

Pirenne-Delforge V. et Quintana-Murci L. (dir.), *Civilisations : questionner l'identité et la diversité*, Paris, Odile Jacob, 2021.

ARTICLES

Cuadros-Espinoza S., Laval G., Quintana-Murci L. et Patin E., « The genomic signatures of natural selection in admixed human populations », *American Journal of Human Genetics*, vol. 109, no 4, 2022, p. 710-726, <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2022.02.011>.

Bastard P., Hsiao K.C., Zhang Q., Choin J., Best E., Chen J., Gervais A., Bizien L., Materna M., Harmant C., Roux M., Hawley N.L., Weeks D.E., McGarvey S.T., Sandoval K., Barberena-Jonas C., Quinto-Cortes C.D., Hagelberg E., Mentzer A.J., Robson K., Coulibaly B., Seeleuthner Y., Bigio B., Li Z., Uze G., Pellegrini S., Lorenzo L., Sbihi Z., Latour S., Besnard M., Adam de Beaumais T., Jacqz Aigrain E., Beziat V., Dekar R., Esera Tulifau L., Viali S., Reupena M.S., Naseri T., McNaughton P., Sarkozy V., Peake J., Blincoc A., Primhak S., Stables S., Gibson K., Woon S.T., Drake K.M., Hill A.V.S., Chan C.Y., King R., Ameratunga R., Teiti I., Aubry M., Cao-Lormeau V.M., Tangye S.G., Zhang S.Y., Jouanguy E., Gray P., Abel L., Moreno-Estrada A., Minster R.L., Quintana-Murci L., Wood A.C. et Casanova J.L., « A loss-of-function IFNAR1 allele in Polynesia underlies severe viral diseases in homozygotes », *The Journal of Experimental Medicine*, vol. 219, n° 6, 2022, art. e20220028, <https://doi.org/10.1084/jem.20220028>.

Caron B., Patin E., Rotival M., Charbit B., Albert M.L., Quintana-Murci L., Duffy D. et Rausell A. pour The Milieu Intérieur Consortium, « Integrative genetic and immune cell analysis of plasma proteins in healthy donors identifies novel associations involving primary immune deficiency genes », *Genome Medicine*, vol. 14, n° 1, 2022, art. 28, <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01032-y>.

Manry J., Bastard P., Gervais A., Le Voyer T., Rosain J., Philippot Q., Michailidis E., Hoffmann H.H., Eto S., Garcia-Prat M., Bizien L., Parra-Martinez A., Yang R., Haljasmagi L., Migaud M., Sarekannu K., Maslovskaja J., de Prost N., Tandjaoui-Lambiotte Y., Luyt C.E., Amador-Borrero B., Gaudet A., Poissy J., Morel P., Richard P., Cognasse F., Troya J., Trouillet-Assant S., Belot A., Saker K., Garçon P., Riviere J.G., Lagier J.C., Gentile S., Rosen L., Shaw E., Morio T., Tanaka J., Dalmau D., Tharaux P.L., Sene D., Stepanian A., Megarbane B., Triantafyllia V., Fekkar A., Heath J., Franco J., Anaya J.M., Sole-Violan J., Imberti L., Biondi A., Bonfanti P., Castagnoli R., Delmonte O., Zhang Y., Snow A., Holland S., Biggs C., Moncada-Velez M., Arias A., Lorenzo L., Bouchérit S., Anglicheau D., Planas A., Haerynck F., Duvlis S., Nussbaum R., Ozcelik T., Keles S., Bousfiha A., El Bakkouri J., Ramirez-Santana C., Paul S., Pan-Hammarstrom Q., Hammarstrom L., Dupont A., Kurolap A., Metz C., Aiuti A., Casari G., Lampasona V., Ciceri F., Barreiros L.,

Dominguez-Garrido E., Vidigal M., Zatz M., van de Beek D., Sahanic S., Tancevski I., Stepanovskyy Y., Boyarchuk O., Nukui Y., Tsumura M., Vidaur L., Tangye S., Burrel S., Duffy D., Quintana-Murci L., [+ 79 auteurs], Casanova J.L., Abel L. et Cobat A., « The risk of COVID-19 death is much greater and age-dependent with type I IFN autoantibodies », *Research Square*, 2022, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1225906/v1>.

Manry J., Bastard P., Gervais A., Le Voyer T., Rosain J., Philippot Q., Michailidis E., Hoffmann H.H., Eto S., Garcia-Prat M., Bizien L., Parra-Martinez A., Yang R., Haljasmagi L., Migaud M., Sarekannu K., Maslovskaja J., de Prost N., Tandjaoui-Lambiotte Y., Luyt C.E., Amador-Borrero B., Gaudet A., Poissy J., Morel P., Richard P., Cognasse F., Troya J., Trouillet-Assant S., Belot A., Saker K., Garçon P., Riviere J.G., Lagier J.C., Gentile S., Rosen L.B., Shaw E., Morio T., Tanaka J., Dalmau D., Tharaux P.L., Sene D., Stepanian A., Megarbane B., Triantafyllia V., Fekkar A., Heath J.R., Franco J.L., Anaya J.M., Sole-Violan J., Imberti L., Biondi A., Bonfanti P., Castagnoli R., Delmonte O.M., Zhang Y., Snow A.L., Holland S.M., Biggs C.M., Moncada-Velez M., Arias A.A., Lorenzo L., Boucherit S., Anglicheau D., Planas A.M., Haerynck F., Duvlis S., Ozelik T., Keles S., Bousfiha A.A., El Bakkouri J., Ramirez-Santana C., Paul S., Pan-Hammarstrom Q., Hammarstrom L., Dupont A., Kurolap A., Metz C.N., Aiuti A., Casari G., Lampasona V., Ciceri F., Barreiros L.A., Dominguez-Garrido E., Vidigal M., Zatz M., van de Beek D., Sahanic S., Tancevski I., Stepanovskyy Y., Boyarchuk O., Nukui Y., Tsumura M., Vidaur L., Tangye S.G., Burrel S., Duffy D., Quintana-Murci L., [+ 103 auteurs], Casanova J.L., Abel L. et Cobat A., « The risk of COVID-19 death is much greater and age dependent with type I IFN autoantibodies », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 119, n° 21, 2022, art. e2200413119, <https://doi.org/10.1073/pnas.2200413119>.

Mongelli V., Lequime S., Kousathanas A., Gausson V., Blanc H., Nigg J., Quintana-Murci L., Elena S.F. et Saleh M.C., « Innate immune pathways act synergistically to constrain RNA virus evolution in *Drosophila melanogaster* », *Nature Ecology & Evolution*, vol. 6, 2022, p. 565-578, <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01697-z>.

Bastard P., Gervais A., Le Voyer T., Rosain J., Philippot Q., Manry J., Michailidis E., Hoffmann H.H., Eto S., Garcia-Prat M., Bizien L., Parra-Martinez A., Yang R., Haljasmagi L., Migaud M., Sarekannu K., Maslovskaja J., de Prost N., Tandjaoui-Lambiotte Y., Luyt C.E., Amador-Borrero B., Gaudet A., Poissy J., Morel P., Richard P., Cognasse F., Troya J., Trouillet-Assant S., Belot A., Saker K., Garçon P., Riviere J.G., Lagier J.C., Gentile S., Rosen L.B., Shaw E., Morio T., Tanaka J., Dalmau D., Tharaux P.L., Sene D., Stepanian A., Megarbane B., Triantafyllia V., Fekkar A., Heath J.R., Franco J.L., Anaya J.M., Sole-Violan J., Imberti L., Biondi A., Bonfanti P., Castagnoli R., Delmonte O.M., Zhang Y., Snow A.L., Holland S.M., Biggs C., Moncada-Velez M., Arias A.A., Lorenzo L., Boucherit S., Coulibaly B., Anglicheau D., Planas A.M., Haerynck F., Duvlis S., Nussbaum R.L., Ozelik T., Keles S., Bousfiha A.A., El Bakkouri J., Ramirez-Santana C., Paul S., Pan-Hammarstrom Q., Hammarstrom L., Dupont A., Kurolap A., Metz C.N., Aiuti A., Casari G., Lampasona V., Ciceri F., Barreiros L.A., Dominguez-Garrido E., Vidigal M., Zatz M., van de Beek D., Sahanic S., Tancevski I., Stepanovskyy Y., Boyarchuk O., Nukui Y., Tsumura M., Vidaur L., Tangye S.G., Burrel S., Duffy D., Quintana-Murci L., [+ 103 auteurs], Cobat A., Abel L. et Casanova J.L., « Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths », *Science Immunology*, vol. 6, n° 62, 2021, art. eabl4340, <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abl4340>.

Byrd A.L., Liu M., Fujimura K.E., Lyalina S., Nagarkar D.R., Charbit B., Bergstedt J., Patin E., Harrison O.J., Quintana-Murci L., Mellman I., Duffy D. et Albert M.L. pour The Milieu Intérieur Consortium, « Gut microbiome stability and dynamics in healthy donors and patients with non-gastrointestinal cancers », *Journal of Experimental Medicine*, vol. 218, n° 1, 2021, art. e20200606, <https://doi.org/10.1084/jem.20200606>.

- Choin J., Mendoza-Revilla J., Arauna L.R., Cuadros-Espinoza S., Cassar O., Larena M., Ko A.M., Harmant C., Laurent R., Verdu P., Laval G., Boland A., Olaso R., Deleuze J.F., Valentin F., Ko Y.C., Jakobsson M., Gessain A., Excoffier L., Stoneking M., Patin E. et Quintana-Murci L., « Genomic insights into population history and biological adaptation in Oceania », *Nature*, vol. 592, 2021, p. 583-589, <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03236-5>.
- Flores-Bello A., Bauduer F., Salaberria J., Oyharzabal B., Calafell F., Bertranpetit J., Quintana-Murci L. et Comas D., « Genetic origins, singularity, and heterogeneity of Basques », *Current Biology*, vol. 31, n° 10, 2021, p. 2167-2177.e4, <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.03.010>.
- Font-Porterías N., Caro-Consuegra R., Lucas-Sánchez M., López M., Giménez A., Carballo-Mesa A., Bosch E., Calafell F., Quintana-Murci L. et Comas D., « The counteracting effects of demography on functional genomic variation: The Roma paradigm », *Molecular Biology and Evolution*, vol. 38, n° 7, 2021, p. 2804-2817, <https://doi.org/10.1093/molbev/msab070>.
- Huang Y.N., Peng K., Popejoy A.B., Hu J., Nowicki T.S., Gold S.M., Quintana-Murci L., Fuentes-Guajardo M., Shugay M., Greiff V., Burkhardt A.M., Alachkar H. et Mangul S., « Ancestral diversity is limited in published T cell receptor sequencing studies », *Immunity*, vol. 54, n° 10, 2021, p. 2177-2179, <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.09.015>.
- Kerner G., Laval G., Patin E., Boisson-Dupuis S., Abel L., Casanova J.L. et Quintana-Murci L., « Human ancient DNA analyses reveal the high burden of tuberculosis in Europeans over the last 2,000 years », *American Journal of Human Genetics*, vol. 108, n° 3, 2021, p. 517-524, <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.02.009>.
- Laval G., Patin E., Boutillier P. et Quintana-Murci L., « Sporadic occurrence of recent selective sweeps from standing variation in humans as revealed by an approximate Bayesian computation approach », *Genetics*, vol. 219, n° 4, 2021, art. iyab161, <https://doi.org/10.1093/genetics/iyab161>.
- O'Neill M.B., Quach H., Pothlichet J., Aquino Y., Bisiaux A., Zidane N., Deschamps M., Libri V., Hasan M., Zhang S.Y., Zhang Q., Matuozzo D., Cobat A., Abel L., Casanova J.L., Naffakh N., Rotival M. et Quintana-Murci L., « Single-cell and bulk RNA-sequencing reveal differences in monocyte susceptibility to influenza A virus infection between Africans and Europeans », *Frontiers in Immunology*, vol. 12, 2021, art. 768189, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.768189>.
- Partula V., Deschasaux-Tanguy M., Mondot S., Victor-Bala A., Bouchemal N., Lecuyer L., Bobin-Dubigeon C., Torres M.J., Kesse-Guyot E., Charbit B., Patin E., Assmann K.E., Latino-Martel P., Julia C., Galan P., Hercberg S., Quintana-Murci L., Albert M.L., Duffy D., Lantz O., Savarin P., Triba M.N., Touvier M. et The Milieu Intérieur Consortium, « Associations between untargeted plasma metabolomic signatures and gut microbiota composition in the *Milieu Intérieur* population of healthy adults », *British Journal of Nutrition*, vol. 126, n° 7, 2021, p. 982-992, <https://doi.org/10.1017/S0007114520004870>.
- Peng K., Safonova Y., Shugay M., Popejoy A.B., Rodriguez O.L., Breden F., Brodin P., Burkhardt A.M., Bustamante C., Cao-Lormeau V.M., Corcoran M.M., Duffy D., Fuentes-Guajardo M., Fujita R., Greiff V., Jonsson V.D., Liu X., Quintana-Murci L., Rossetti M., Xie J., Yaari G., Zhang W., Abedalthagafi M.S., Adekoya K.O., Ahmed R.A., Chang W.C., Gray C., Nakamura Y., Lees W.D., Khatri P., Alachkar H., Scheepers C., Watson C.T., Karlsson Hedestam G.B. et Mangul S., « Diversity in immunogenomics: The value and the challenge », *Nature Methods*, vol. 18, 2021, p. 588-591, <https://doi.org/10.1038/s41592-021-01169-5>.
- Rapaport F., Boisson B., Gregor A., Beziat V., Boisson-Dupuis S., Bustamante J., Jouanguy E., Puel A., Rosain J., Zhang Q., Zhang S.Y., Gleeson J.G., Quintana-Murci L., Casanova J.L., Abel L. et Patin E., « Negative selection on human genes underlying inborn errors depends on disease outcome and both the mode and mechanism of inheritance », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 118, n° 3, 2021, art. e2001248118, <https://doi.org/10.1073/pnas.2001248118>.