**Le microbiome humain et son impact sur la santé**

Paul Wilmes

Luxembourg Centre for Systems Biomedicine, Université du Luxembourg, Esch-sur-

Alzette, Luxembourg.

Plusieurs maladies chroniques sont associées à des modifications du microbiome intestinal chez l’homme. Notre laboratoire a récemment développé de nouvelles méthodes moléculaires à haute résolution pour obtenir des connaissances approfondies sur les communautés microbiennes afin de comprendre les facteurs qui régissent l'abondance des différentes populations et la façon dont les caractéristiques phénotypiques spécifiques de ces populations sont liées aux maladies humaines. Nous avons d'abord appliqué nos méthodologies aux échantillons prélevés au fil du temps auprès de familles avec de multiples cas de diabète de type 1. Malgré l'absence de différences taxonomiques cohérentes entre les familles, les effets spécifiques liés au diabète au sein du microbiome étaient visibles au niveau fonctionnel, reflétant par exemple une augmentation subtile de l'inflammation. En outre, nous avons constaté que des niveaux inférieurs d'enzymes sécrétées par le pancréas exocrine humain dans le cas du diabète (notamment les -amylases) affectent le métabolisme de l'amidon, ce qui à son tour a un effet sur les gènes fonctionnels exprimés par le microbiome dans le gros intestin, par exemple une expression plus faible des gènes impliqués dans la biosynthèse de la thiamine. Ces résultats suggèrent que les différences fonctionnelles exprimées par le microbiome gastro-intestinal sont essentielles à notre compréhension de son rôle dans les maladies chroniques. De plus, ceci implique que des régimes alimentaires rationnellement ciblant des fonctionnalités microbiennes seront possibles. En outre, les résultats des analyses fonctionnelles permettent de formuler des hypothèses sur les fonctions conférées pouvant affecter la physiologie humaine. Pour tester ces hypothèses, nous avons développé récemment un modèle *in vitro* microfluidique nommé HuMiX (« human-microbial cross-talk »), qui permet la co-culture des cellules humaines et microbiennes dans des conditions représentatives de l'interface gastro-intestinale humaine. HuMiX permet également une simulation précise de différents régimes alimentaires, ce qui, à son tour, permet des études mécanistes des interactions nutrition-microbiome. Plus précisément, les cultures de cellules humaines réalisées dans le modèle HuMiX informent à la fois sur les réponses transcriptionelles, métaboliques et immunologiques *in vivo* dans des cellules épithéliales intestinales après leur co-culture avec un microbiome intestinal cultivé dans des conditions anaérobiques. De ce fait, HuMiX facilite les recherches sur les interactions moléculaires hôte-microbes et fournit des informations sur une gamme de questions fondamentales de recherche reliant le microbiome gastro-intestinal à la santé humaine et à l’étude de certaines maladies. L’ensemble de ces outils nouvellement développés permet un aperçu sans précédent de l'impact de différents régimes alimentaires sur la physiologie humaine et permettra la formulation de nouvelles stratégies nutritionnelles à l'avenir.