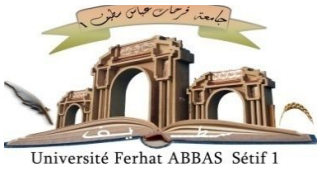
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Sétif 1, Ferhat ABBAS
Faculté des Sciences de la



جامعة، سطيف 1، فرحات عباس
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

N°..... /SNV/2025

MEMOIRE

Présenté par

BELMOULOUD MARIA

CHETTOUH ASMA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et santé pathologie moléculaire

Thème

Nanoparticules et microbiote intestinal entre dysbiose induite et stratégies de modulation thérapeutique

Soutenu le : 24/06/2026

Devant le Jury :

Présidente : MEHLOUS SOULAF	**MBC**	**UFA Sétif 1**
Encadrante : ABDELMALEK ASSIA	**MBC**	**UFA Sétif 1**
Examinatrice : SAOUDI SOULEF	**MBC**	**UFA Sétif 1**

Introduction

Au cours des dernières décennies, les nanoparticules sont devenues omniprésentes dans notre quotidien, constituant un élément clé des aliments modernes, des cosmétiques, des emballages alimentaires et des produits pharmaceutiques (Azeez Yusuf., *et al* 2023). Ces particules, dont la taille varie de 1 à 100 nanomètres, possèdent des propriétés physico-chimiques uniques qui expliquent leur utilisation croissante dans l'industrie agroalimentaire **(Chukwuemeka E.Nwankwo., et *al 2023*)**. Elles sont utilisées comme colorants (comme le dioxyde de titane, TiO_2, et le colorant E172), comme conservateurs (comme les nanoparticules d'argent, Ag) et dans de nombreuses autres applications. L'exposition à ces particules est devenue chronique et quotidienne, les consommateurs les ingérant sans le savoir via les aliments ultra-transformés, les sucreries, les sauces, les pâtisseries et même certains compléments alimentaires. Cette consommation régulière entraîne leur accumulation potentielle dans l'organisme (des études ont montré la présence de nanoparticules dans la rate, l'estomac, le foie et le cerveau après exposition) et un impact manifeste sur le microbiome, en particulier sur le microbiote intestinal **(Bruno Lamas., et *al* 2020).**

Le microbiote intestinal est un écosystème complexe au sein du système digestif humain. Cette communauté microbienne joue un rôle physiologique crucial dans la digestion des aliments, la régulation du système immunitaire, le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale et le métabolisme énergétique (Rasha A.F. Jasim., 2025). L'exposition chronique aux nanoparticules perturbe ce microbiome, provoquant un déséquilibre microbien, une altération pathologique de la composition et de l'activité des communautés microbiennes intestinales, entraînant une diminution de leur viabilité ainsi qu'une altération de leur diversité (Dysbiose), De multiples mécanismes sous-tendent ce déséquilibre microbien induit par les nanoparticules, le stress oxydatif bactérien étant un élément clé **(Eric Houdeau et Bruno Lamas, 2019).**

Le déséquilibre microbien chronique résultant de l'exposition aux nanoparticules est associé à de graves conséquences sur la santé, notamment l'obésité et le diabète de type 2 dus à une altération du métabolisme énergétique et à une résistance à l'insuline , les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, telles que la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn et le cancer colorectal avec lésions précancéreuses du côlon suite à une exposition chronique aux nanoparticules **(Laeticia Père., et *al* 2021).**

Ces nanoparticules, tout en constituant un risque pour l'écosystème intestinal, peuvent aussi servir d'agents thérapeutiques prometteurs en nanomédecine, contribuant à rétablir l'équilibre microbien et à traiter les maladies liées aux déséquilibres du microbiote intestinal ,Cette étude vise à examiner de façon conjointe les interactions entre les nanoparticules provenant de l'alimentation et de l'environnement avec le microbiote intestinal, en soulignant leur impact sur la perturbation de l'homéostasie microbienne et l'apparition de la dysbiose liée aux maladies métaboliques chroniques **(Dingpei Long et Didier Merlin, 2021).**

De plus, ce travail cherche à examiner l'aspect dual des nanoparticules en examinant tant leurs effets nuisibles sur l'écosystème intestinal que leur opportunité en tant que moyens novateurs pour la modulation thérapeutique, surtout dans le cadre de la nanomédecine et de la restauration du microbiote

Résume

Ce mémoire passe en revue la littérature scientifique sur la relation entre le microbiote intestinal et les nanoparticules, en s'intéressant à leurs effets potentiels sur l'homéostasie du microbiote intestinal et à leur rôle dans le développement de déséquilibres microbiens. La première partie présente les concepts fondamentaux du microbiote intestinal, notamment sa définition, sa composition, sa diversité, ses principales fonctions physiologiques et son rôle dans le maintien de l'homéostasie. Une attention particulière est portée au phénomène de déséquilibre du microbiote intestinal et à ses conséquences sur la santé humaine. La deuxième partie est consacrée aux nanoparticules, à leurs différentes classes, à leurs propriétés physico-chimiques et à leurs nombreuses applications dans les industries agroalimentaire, médicale, pharmaceutique et environnementale. Le mémoire analyse ensuite les effets indésirables des nanoparticules sur le microbiote intestinal, en soulignant leur capacité à altérer la composition et la diversité des communautés microbiennes, ce qui peut contribuer au développement de diverses maladies associées à des déséquilibres microbiens. Enfin, ce travail souligne les bénéfices potentiels de certaines nanoparticules, notamment leur utilisation dans des approches thérapeutiques innovantes visant à protéger, modifier ou restaurer l'équilibre du microbiote intestinal. L'objectif principal de cette étude théorique est de synthétiser les connaissances scientifiques actuelles sur les interactions entre les nanoparticules et le microbiote intestinal afin de mieux comprendre les risques et les bénéfices liés à leur utilisation croissante dans divers secteurs. Cette revue souligne l'importance d'une évaluation complète de l'impact des nanoparticules sur la santé humaine et met en évidence la nécessité de poursuivre les recherches dans ce domaine en pleine évolution.

Mots-clés : Microbiote intestinal, déséquilibre microbien, nanoparticules, pathologie moléculaire.

Abstract

This study in molecular pathology presents a comprehensive review of the scientific literature examining the relationship between the gut microbiota and nanoparticles, with particular emphasis on their potential effects on gut microbiota homeostasis and their role in the development of microbial imbalances. The first section introduces the fundamental concepts underpinning the gut microbiota, including its definition, composition, diversity, principal physiological functions, and its contribution to the maintenance of homeostasis. Special attention is devoted to the phenomenon of gut microbiota dysbiosis and its implications for human health. The second section addresses nanoparticles, covering their distinct classes, physicochemical properties, and wide-ranging applications across the agri-food, medical, pharmaceutical, and environmental industries. The thesis subsequently examines the adverse effects of nanoparticles on the gut microbiota, highlighting their capacity to alter the composition and diversity of microbial communities, thereby potentially contributing to the onset of various dysbiosis-associated pathologies. Finally, this work discusses the potential benefits of specific nanoparticles, particularly their application in innovative therapeutic strategies aimed at protecting, modulating, or restoring gut microbiota equilibrium. The primary objective of this theoretical study is to synthesize current scientific knowledge on nanoparticle–gut microbiota interactions in order to better elucidate the risks and benefits associated with their growing use across multiple sectors. This review underscores the importance of a thorough assessment of the impact of nanoparticles on human health and highlights the need for continued research in this rapidly evolving field.

Keywords : Gut microbiota, microbial dysbiosis, nanoparticles, molecular pathology**.**

الملخص

تُقدّم هذه المذكرة مراجعةً شاملةً متعلقة بالعلاقة بين الميكروبيوم المعوي والجسيمات النانوية، مع التركيز بصفة خاصة على آثارها المحتملة في استتباب الميكروبيوم المعوي ودورها في نشوء الاختلالات الميكروبية. يستعرض الفصل الأول المفاهيم الأساسية المتعلقة بالميكروبيوم المعوي، من حيث تعريفه وتركيبته وتنوعه ووظائفه الفسيولوجية الرئيسية، فضلاً عن دوره في الحفاظ على التوازن البيولوجي للجسم. وتُولى عناية خاصة لظاهرة الاختلال الميكروبي المعوي وانعكاساتها على الصحة البشرية. أما الفصل الثاني، فيُخصَّص للجسيمات النانوية، إذ يتناول فئاتها المختلفة وخصائصها الفيزيوكيميائية وتطبيقاتها المتعددة في قطاعات الصناعات الغذائية والطبية والصيدلانية والبيئية. وتنتقل المذكرة بعد ذلك إلى تحليل الآثار السلبية للجسيمات النانوية على الميكروبيوم المعوي، مُبرزةً قدرتها على تغيير تركيبة المجتمعات الميكروبية وتنوعها، مما قد يُسهم في الإصابة بأمراض متعددة مرتبطة بالاختلالات الميكروبية. وفي الختام، تُناقش هذه المذكرة الفوائد المحتملة لبعض الجسيمات النانوية، لا سيما توظيفها في مقاربات علاجية مبتكرة تستهدف حماية الميكروبيوم المعوي وتعديله أو استعادة توازنه. ويتمثّل الهدف الرئيسي لهذه الدراسة النظرية في تجميع المعرفة العلمية الراهنة حول التفاعلات بين الجسيمات النانوية والميكروبيوم المعوي، بغية الفهم الأعمق للمخاطر والفوائد المرتبطة باستخدامها المتزايد في مختلف القطاعات. وتُؤكد هذه المراجعة على أهمية التقييم الشامل لأثر الجسيمات النانوية على الصحة البشرية، وتُبرز الحاجة الملحّة إلى مواصلة البحث في هذا الحقل العلمي المتطور باستمرار.

الكلمات المفتاحية: الميكروبيوم المعوي، الاختلال الميكروبي، الجسيمات النانوية، علم الأمراض.

Table des matières

Résume

Abstract

الملخص

Dédicaces

Liste des abréviations

List des tableaux

List des figures

Introduction…….....1

Chapitre 1 : Le microbiote intestinal un organe à part entire……3

1) Généralités sur les microbiotes ……4

2) Définition de microbiote intestinale……..5

3) composition du microbiote intestinal ……...……5

3.1. Bacteroidota……...…….6

3 .2 Firmicutes……...……7

3. 3 Actinobacteria……...……..7

4) fonctions physiologiques du microbiote intestinal……7

4 .1) SCFA et métabolisme……...…….8

4 .1. 1 Métabolisation des glucides……9

4.1.2 Métabolisme des gaz…….....9

4.1.3 Métabolisme des protéines……...9

4.1.4 Synthèse des vitamines …….....9

4.1. 5 Synthèse des lipides…….....10

5) Influence du microbiote intestinal sur le système immunitaire……..... 10

5.1 microbiote et fonction de la barrières intestinale……..11

5.1.1 Organisation de la barrière intestinale……11

5.1.2 Rôle du microbiote dans le maintien de l'intégrité de la barrière intestina……...11

5.1.2.1 Renforcement de l'épithélium…….....11

5 .2 Régulation immunitaire…….....11

6 La Dysbiose …….....12

6.1 Les causes principales de dysbiose ……...12

6. 2 conséquences…….....13

6. 3 Pathologies liées à la dysbiose du microbiote intestinal……..14

6. 3 .1 Troubles digestifs Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI : Crohn, RCH) …….....15

6.3 .2. Maladies liées au métabolisme et cardiovasculaires……15

Généralité…….....17

Chapitre 2**: les nanoparticules sources et mécanisme d'action…… ….Error! Bookmark not defined.**

1) Définition des nanoparticules…….....17

2) classification des nanoparticules…….....18

2) 1 les types des nanoparticules…….18

2) 1 .1 Les nanoparticules organiques……..……...18

2)1 .1 .1 Dendrimères…….....19

2) 1 .1.2 Liposomes…….....19

2) 1 .1. 3 Micelles…….....20

2) 1 .1.4 Ferritine…….....20

2) 1 .2 Les nanoparticules à base de carbone……21

2) 1 .2.1 Fullerène…….....21

2) 1 .2.2 Graphène…….....22

2) 1 .3 Nanoparticules inorganiques……22

2)1 .3.1 Nanoparticules métalliques…….22

2) 1 .3. 2 Nanoparticules d'oxydes métalliques……22

2) 1 .3 .3 Nanoparticules d silices……...23

2) 1 .3.4 Nanoparticules semi-conductrices (Quantum dots) ……..23

2) 1 .3.5 Nanomatériaux magnétiques…….....24

3) Physico-chimie des nanoparticules…….....24

3.1 L'importance de la taille, de la charge de surface…….24

3) 1.1 La charge…….....24

3) 1.2 La taille et la surface…….....25

3) 1. 3 Protéine corona…….....25

4) Les nanoparticules dans l'alimentation et l'environnement……26

4.1 La présence des nanoparticules dans l'alimentation……..27

Les additifs…….....27

4.2 La présence des nanoparticules dans l'environnement ……...27

5) L'interaction des nanoparticules avec la barrière intestinale……...30

5. 1. L'intestin……..…….. 31

5. 2 Le mucus intestinal comme première barrière ……..31

5.3. Interaction avec les cellules épithéliales…….. 31

5.4 Interaction avec les microbiotes ……..32

5.4 .1 Association avec des bactéries…….....32

Mécanismes d'interaction nanoparticules–microbiote…….....33

6) L'effet toxique des nanoparticules …….....33

***Chapitre 3**: Dysbiose induite par les nanoparticules*……**Error! Bookmark not defined.**

Dysbiose induite par les nanoparticules……35

1) Altération de la diversité microbienne……...35

2) Mécanismes de toxicité des nanoparticules envers le microbiote intestinal……..36

2.1 Le stress oxydatif (ROS) …….....36

2.2. Perturbation de l'intégrité membranaire……39

2. 3. Inhibition enzymatique et génotoxicité …….39

3) Impact sur la Barrière Intestinale……....40

3.1Augmentation de la perméabilité intestinale……40

3.2 Réponse inflammatoire locale: ……... 41

4) Conséquences métaboliques :……...42

4) 1 Endo-toxémie métabolique……...42

4) 2. Inflammation chronique de bas grade ……...42

Activation des signaux d'inflammation……...42

4) 3. Altération du Métabolisme Énergétique et Lipidique……43

4) 4. Les Maladies Métaboliques Associées……43

4) 4 .1 Obésité et Agrandissement de la Masse Grasse…….43

4)4 .2 Résistance à l'Insuline et Diabète de Type 2……44

Chapitre 4 : ***Stratégies de modulation thérapeutique***……45

1) Définition de la nanomédecine : ……...47

2) Le concept de ciblage thérapeutique en nanomédecine : ……47

3)Utilisations de la nanomédecine ……...49

3-1-Applications des nanoparticules dans le théranostique du cancer…….49

3-2-Les nanotechnologies pour l'amélioration des systèmes de délivrance des médicaments……..... 49

3-3-Les nanoparticules métalliques comme agents antimicrobiens contre l'antibiorésistance …….....50

4-Applications thérapeutiques dans les maladies intestinales……51

4.1 Définition des nanoantibiotiques……... 51

4.2 Mécanismes d'action ciblée……...51

4.3 Impact sur le microbiote bénéfique et stratégies de ciblage……52

4.4 Définition et caractéristiques des prébiotiques …….52

5. Systèmes de libération contrôlée : Protéger les probiotiques par encapsulation pour améliorer leur survie gastrique……...52

5.1 Définition des probiotiques……... 53

5.2 Qu'est-ce que les prébiotiques ? ……...54

5.3 Les prébiotiques les plus commun……...54

3-1- Fructanes……...54

3-2- Inuline……...55

3-3 Fructo-oligosaccharides (FOS) ……... 55

3-4-Galacto-oligosaccharides (GOS)……...55

5-Mécanismes d'action et effets des prébiotiques sur l'écosystème intestinal …... 56

6-Traitemet de dysbiose intestinal ……...57

Conclusion et perspectives……... 58

Listes bibliographiques