



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et de la Terre et de l'Univers

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition
(Ppabionut)

**Administration orale d'insuline via des nanoparticules gastro-résistantes
nouvellement synthétisées**

Présenté par : Kaddour Nawel

Directrice de thèse : Pr. MOKHTARI-SOULIMANE Nassima Amel








Co-directrice : Dr. BEKHTI-SARI Fadia



From the journal:
Chemical Science

In vivo oral insulin delivery via covalent organic frameworks†

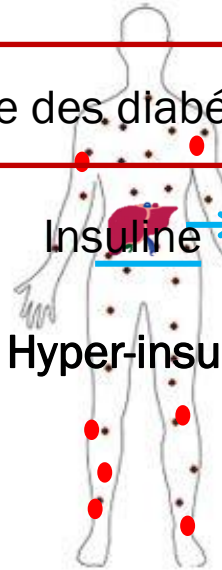
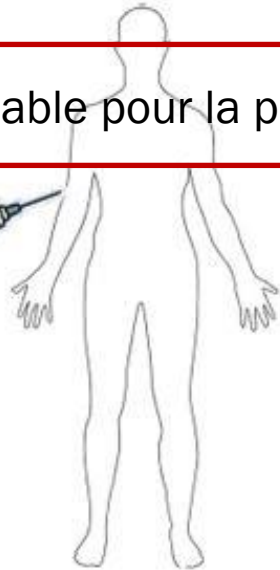
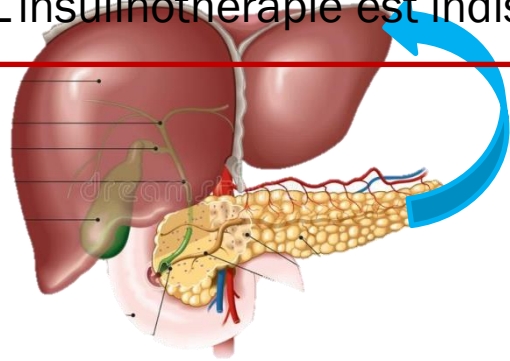


[Farah Benyettou](#),^a [Nawel Kaddour](#), ^b [Thirumurugan Prakasam](#), ^a [Gobinda Das](#),^a [Sudhir Kumar Sharma](#), ^a [Sneha Ann Thomas](#),^a [Fadia Bekhti-Sari](#),^b [Jamie Whelan](#),^a [Mohammed A. Alkhalifah](#),^{cd} [Mostafa Khair](#),^a [Hassan Traboulsi](#),^c [Renu Pasricha](#),^a [Ramesh Jagannathan](#), ^a [Nassima Mokhtari-Soulimane](#), ^b [Felipe Gándara](#) ^e and [Ali Trabolsi](#) ^{*a}

- Les injections répétées sont douloureuses et stigmatisantes pour les patients
- L'insuline injectée en sous-cutané ne mime pas correctement le mode d'action de l'insuline physiologique



L'insulinothérapie est indispensable pour la prise en charge des diabétiques de type 1



Insuline \rightarrow $\uparrow\uparrow\uparrow$ à la périphérie
=
Hyper-insulinémie périphérique



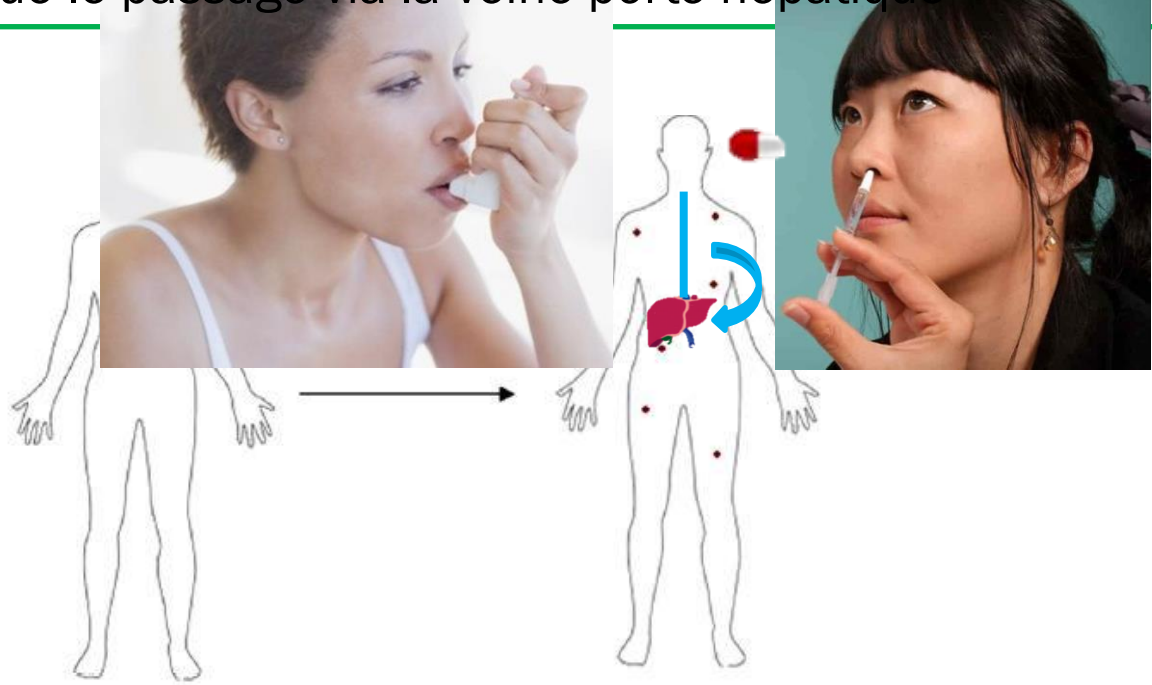
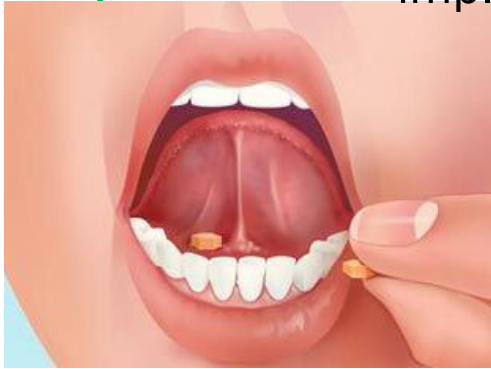
L'hyperinsulinémie périphérique provoquée par les injections d'insuline est associée à :

- ❖ Des épisodes hypoglycémiques provoquant une neuropathie périphérique
- ❖ Une hypertension périphérique
- ❖ De l'athérosclérose
- ❖ Des cancers sur le long terme
- ❖ Une hyperglycémie centrale → Effet sur les organes
- ❖ Des hypoxies et des microangiopathies



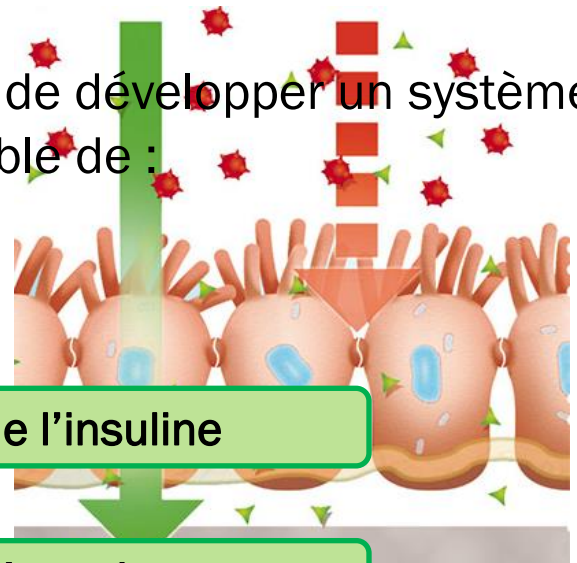
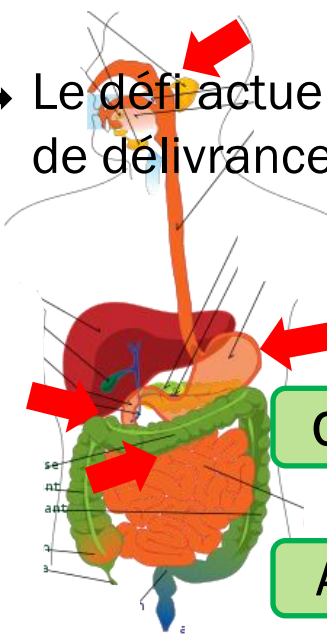
Des études ont été menées pour développer de nouvelles

- ✓ La méthode d'administration d'insuline est impossible car la voie optimale pour l'administration de l'insuline est la **voie orale** car elle implique le passage via la veine porte hépatique



L'insuline administrée oralement doit faire face à plusieurs obstacles

→ Le défi actuel pour la médecine moderne est de développer un système de délivrance d'insuline orale qui serait capable de :



Conserver la stabilité et l'efficacité de l'insuline

Augmenter sa biodisponibilité dans l'organisme



La délivrance orale de l'insuline pourrait :

- Améliorer les conditions de vie et l'insertion sociale des patients diabétiques
- Leur offrir la possibilité de traiter leur maladie aisément et de manière effective
- Prévenir les complications du diabète associées à l'hyperinsulinémie périphérique

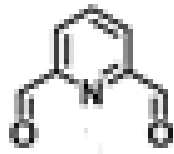
- Evaluation de l'activité pharmacologique de l'insuline orale

L'insuline a été encapsulée dans des nanoparticules d'origine préclinique visant à tester l'efficacité d'une insuline organique dites nCOF (Covalent Organic Frameworks).

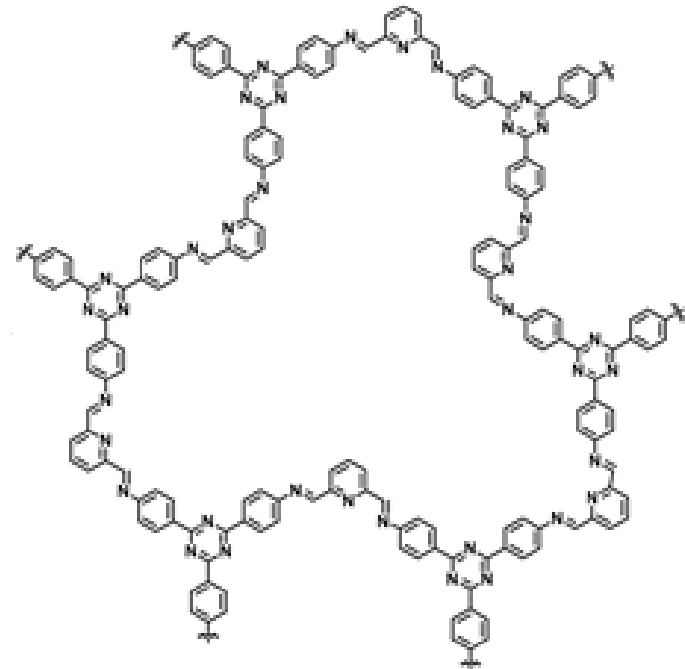
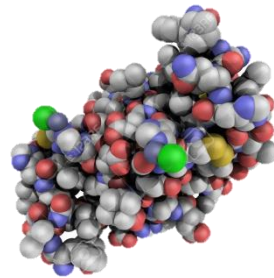
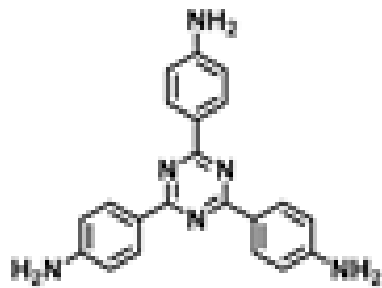
- Recherche d'éventuels effets (étude histologique) gastropersistante.



2,6-diformylpyridine (DFP)



+



Trianiline (TTA)

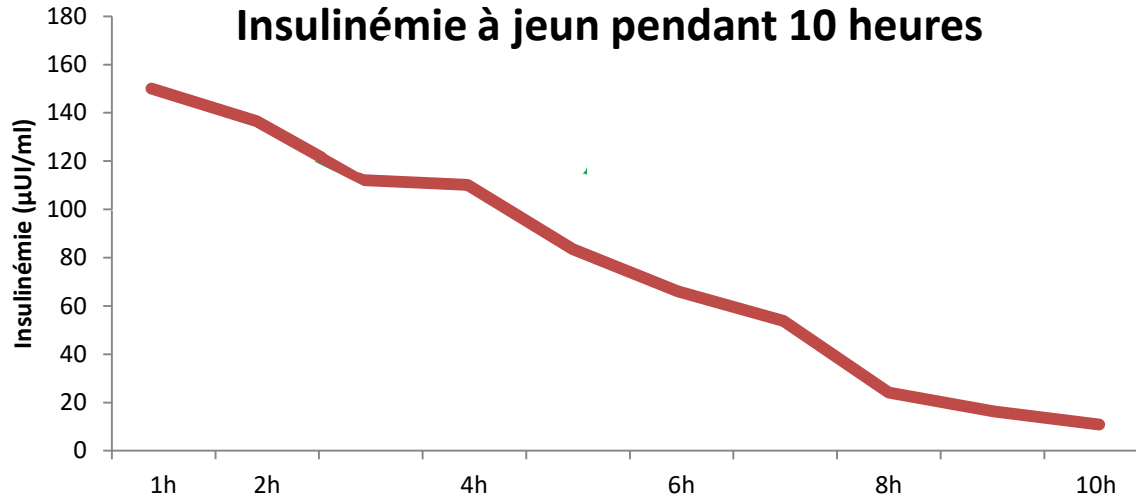
TTA-DFP-nCOF

Insuline encapsulée dans la TTA-DFP-nCOF

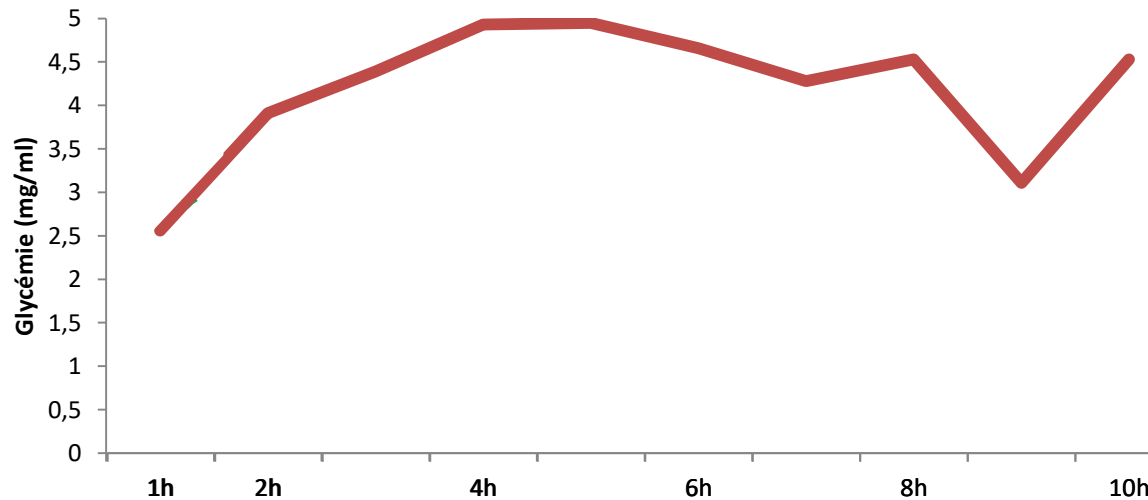


Etude pharmacocinétique de l'insuline Orale

Insulinémie à jeun pendant 10 heures



Glycémie à jeun pendant 10 heures



Concentration

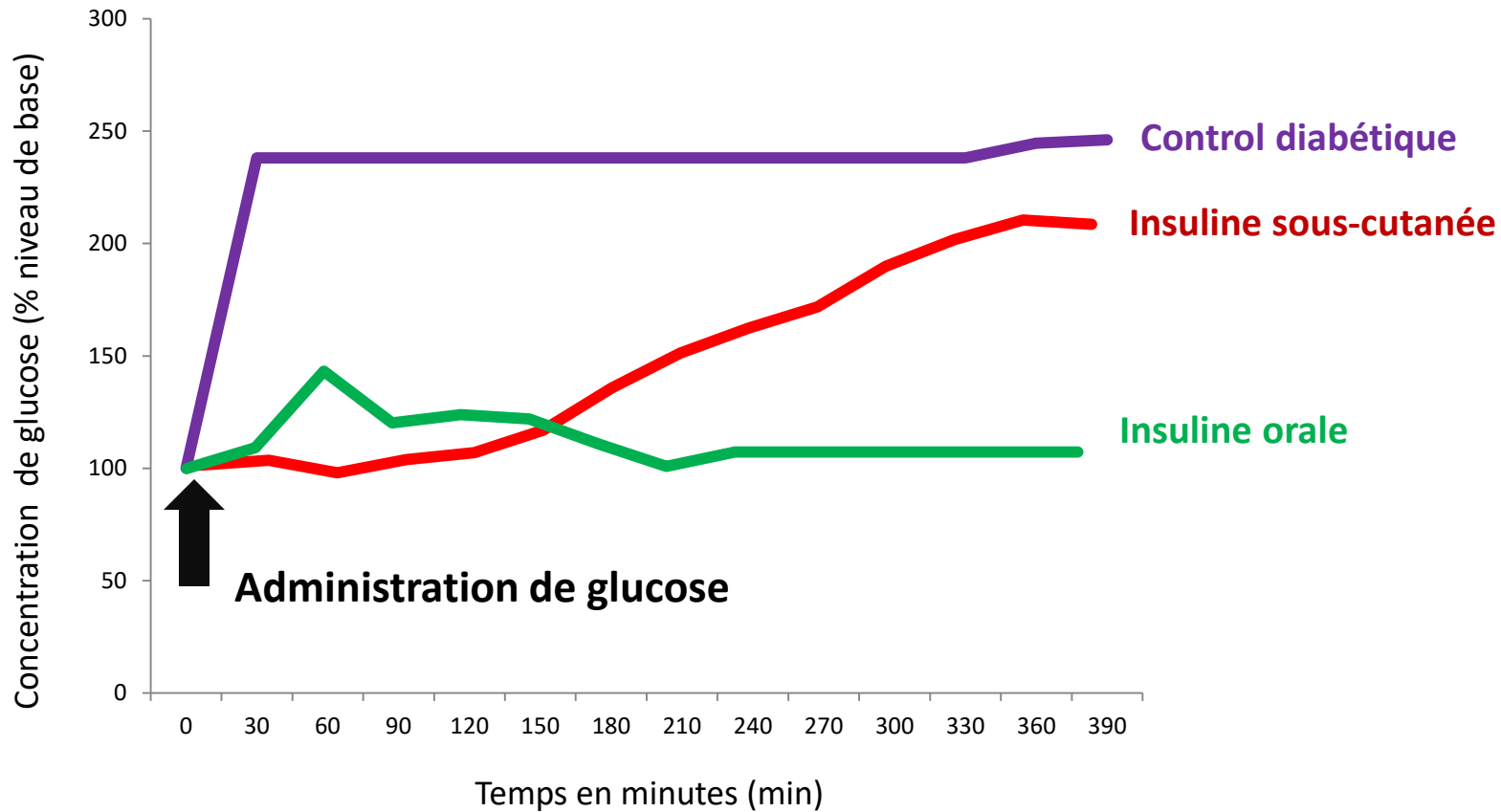
Insuline
sous-cutanée

Rat non-diabétique

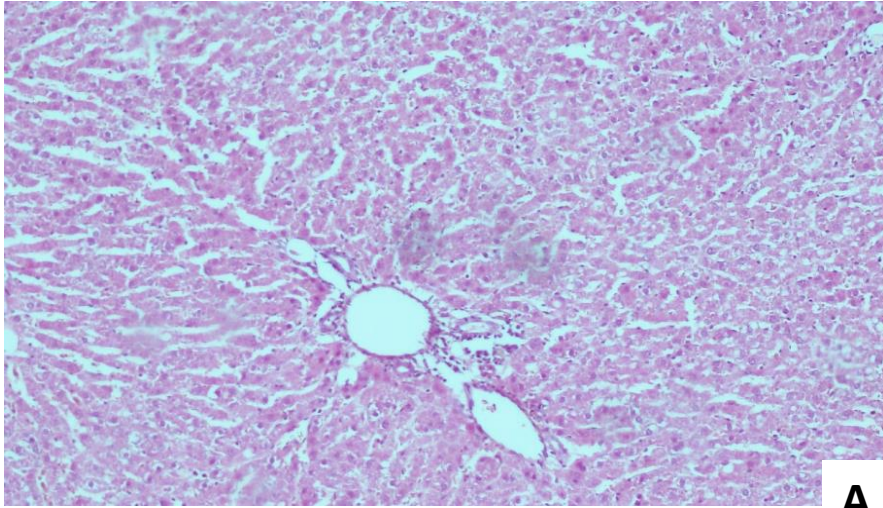
Temps en heures

Etude pharmacodynamique de l'insuline Orale

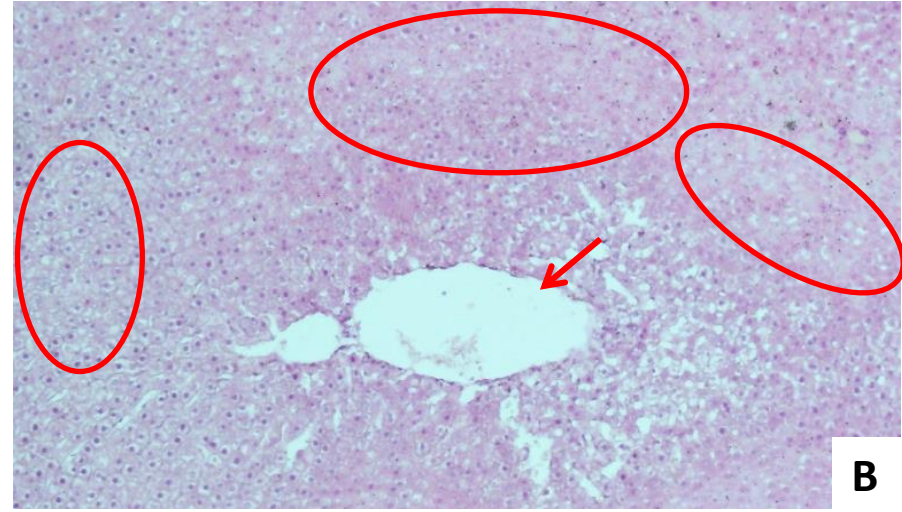
Hyperglycémie provoquée par voie orale



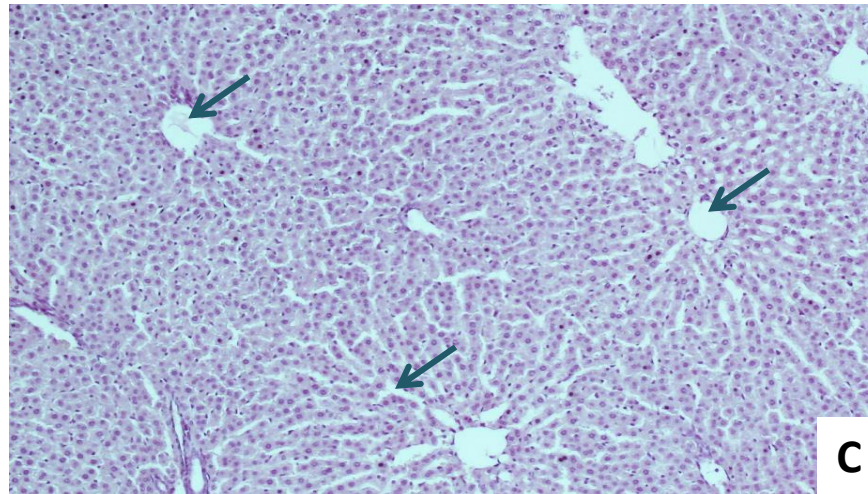
Histologie du foie



A : Foie d'un rat témoin non-diabétique

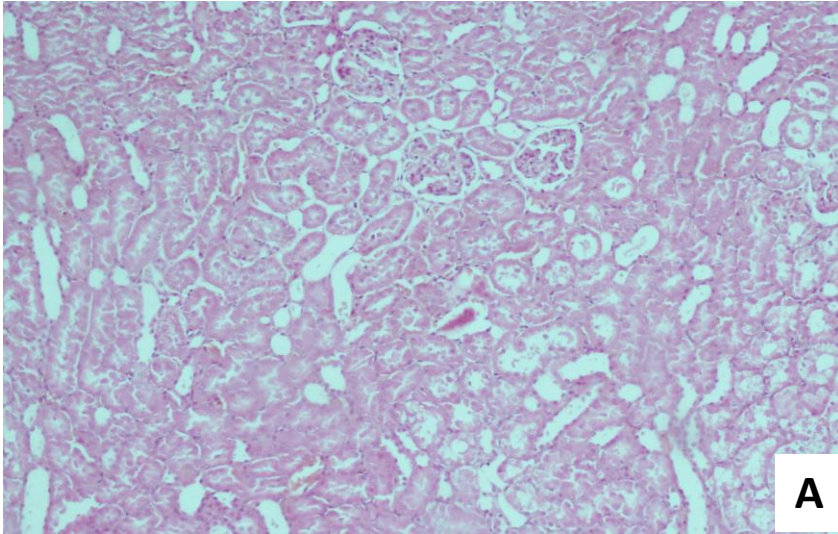


B : Foie d'un rat diabétique traité à l'insuline sous-cutanée

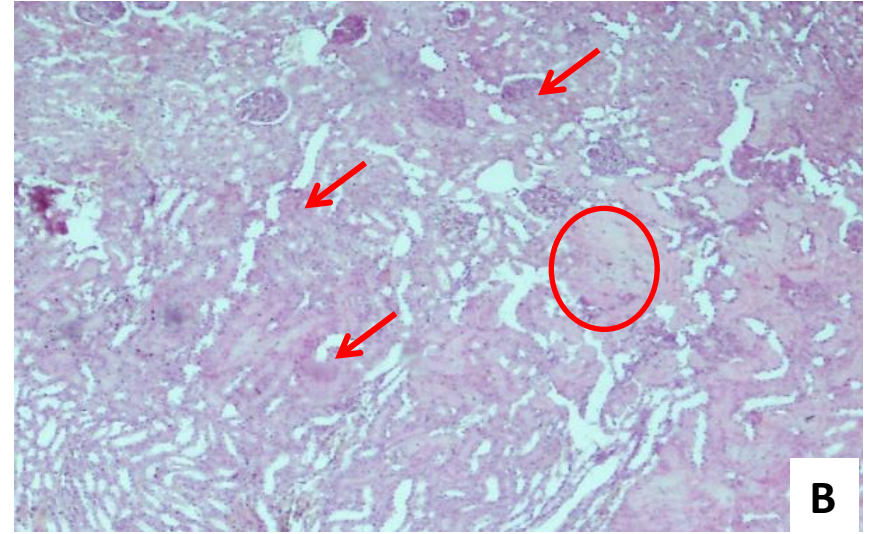


C : Foie d'un rat diabétique traité à l'insuline orale

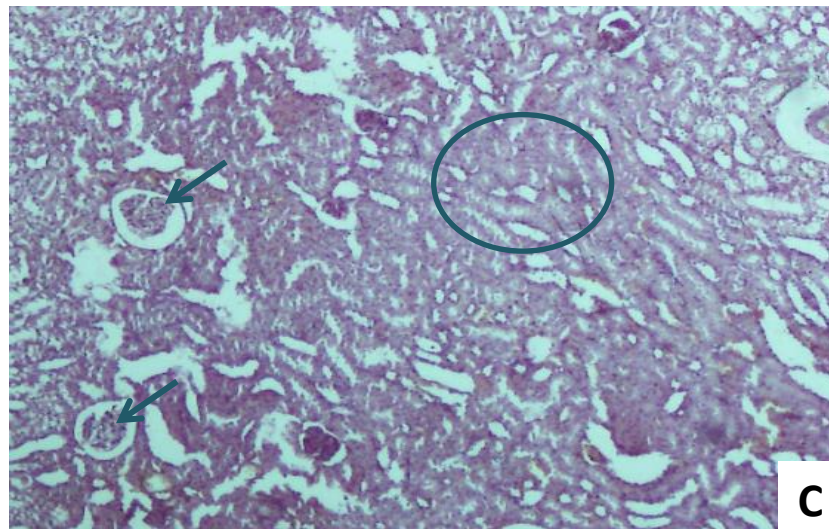
Histologie du rein



A : Rein d'un rat témoin non-diabétique



B : Rein d'un rat diabétique traité à l'insuline sous-cutanée



C : Rein d'un rat diabétique traité avec de l'insuline orale

Conclusion

Notre étude a montré que l'insuline orale peut:

- Non seulement **pallier à l'hyperglycémie** chronique en maintenant la glycémie à des niveaux bas **sans provoquer de pic insulinémique et d'épisodes hypoglycémiques**
- ↪ Mais aussi **réparer les altérations** causées par le diabète sur différents organes et **prévenir les complications liées au diabète** sur le long terme



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

