



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†

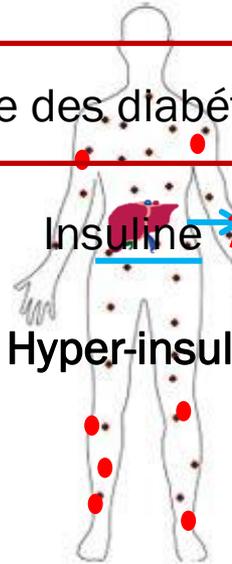
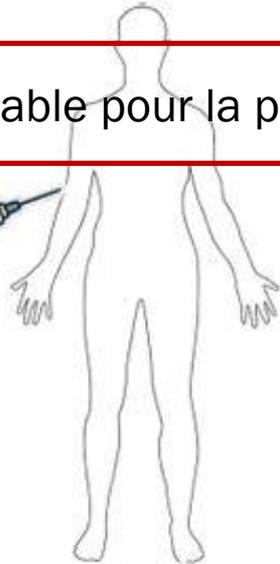
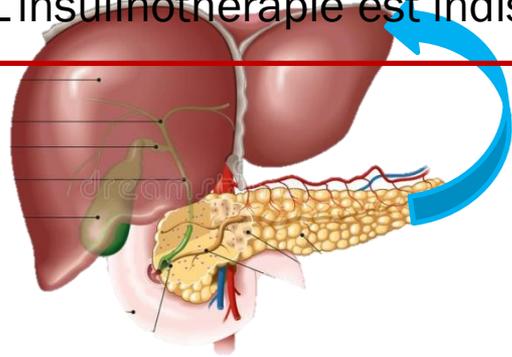


[Farah Benyettou](#),<sup>a</sup> [Nawel Kaddour](#), <sup>b</sup> [Thirumurugan Prakasam](#), <sup>a</sup> [Gobinda Das](#),<sup>a</sup> [Sudhir Kumar Sharma](#), <sup>a</sup> [Sneha Ann Thomas](#),<sup>a</sup> [Fadia Bekhti-Sari](#),<sup>b</sup> [Jamie Whelan](#),<sup>a</sup> [Mohammed A. Alkhalifah](#),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

- 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



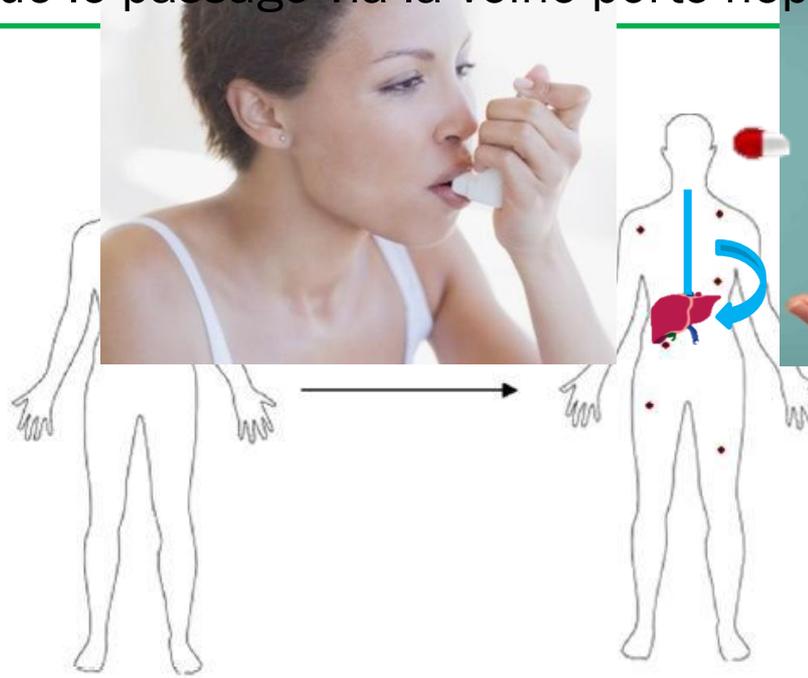
L'hyperinsulinémie périphérique provoquée par les injections d'insuline est associée à :

- ❖ 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 elle  
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

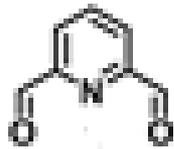
- Evaluation de l'activité pharmacologique de l'insuline orale

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).

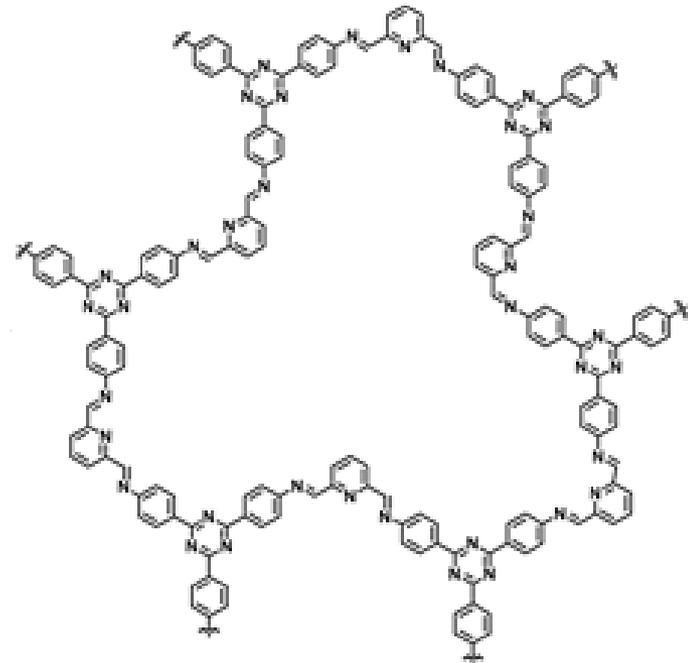
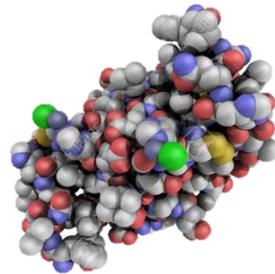
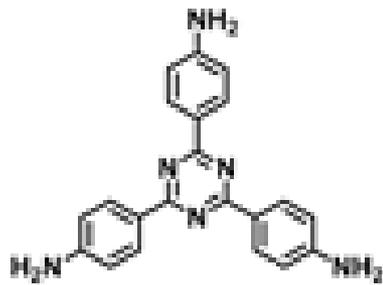
- Recherche d'éventuels nanoparticules (étude histologique) gastro-résistante.



## 2,6-diformylpyridine (DFP)



+



Trianiline (TTA)

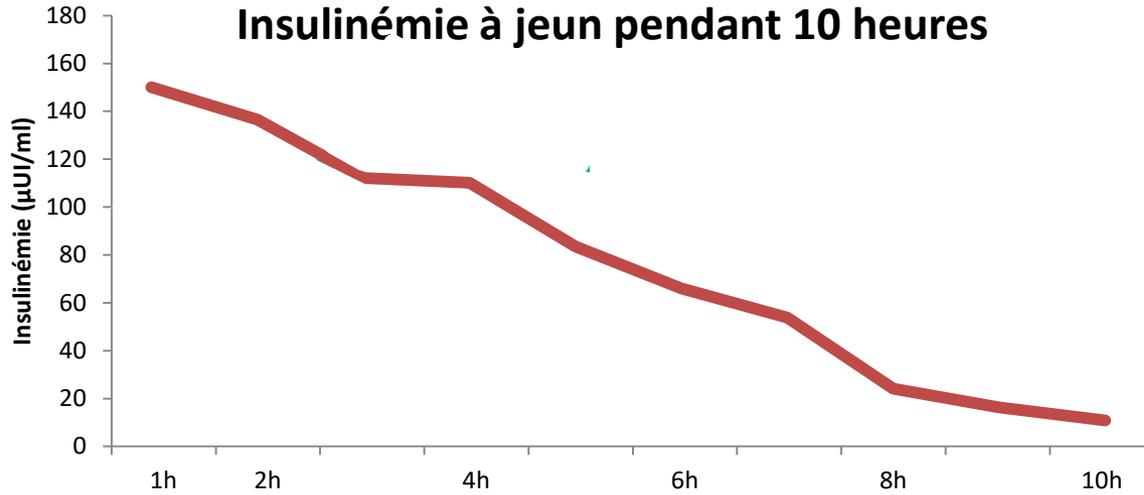
Insuline encapsulée dans la TTA-DFP-nCOF

TTA-DFP-nCOF

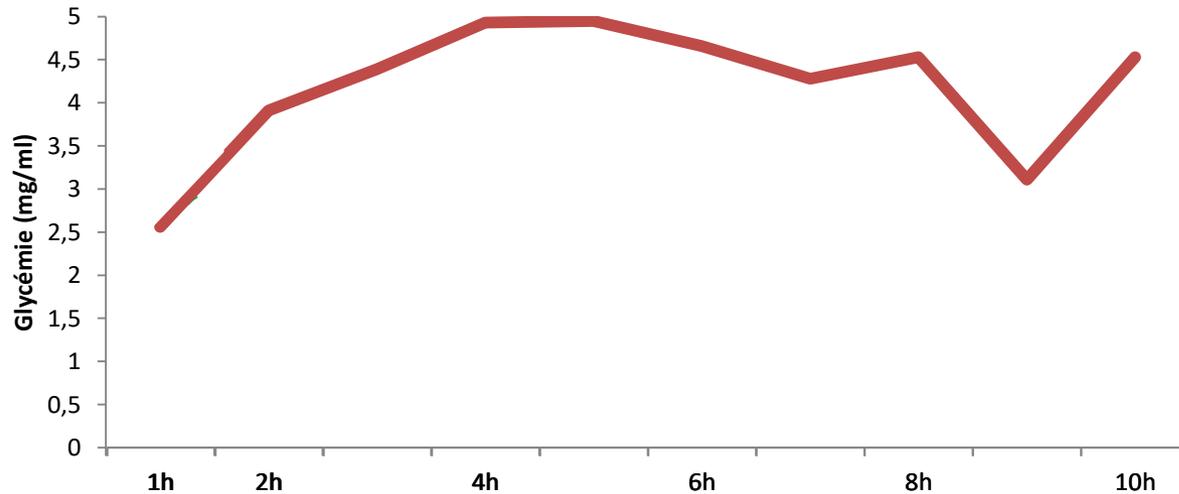


# Etude pharmacocinétique de l'insuline Orale

## Insulinémie à jeun pendant 10 heures

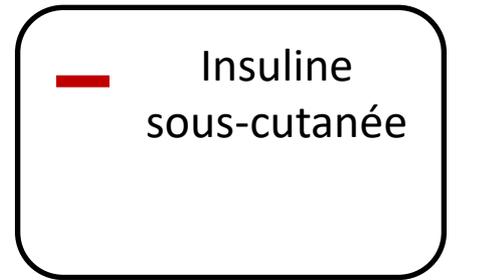


## Glycémie à jeun pendant 10 heures



Concentration

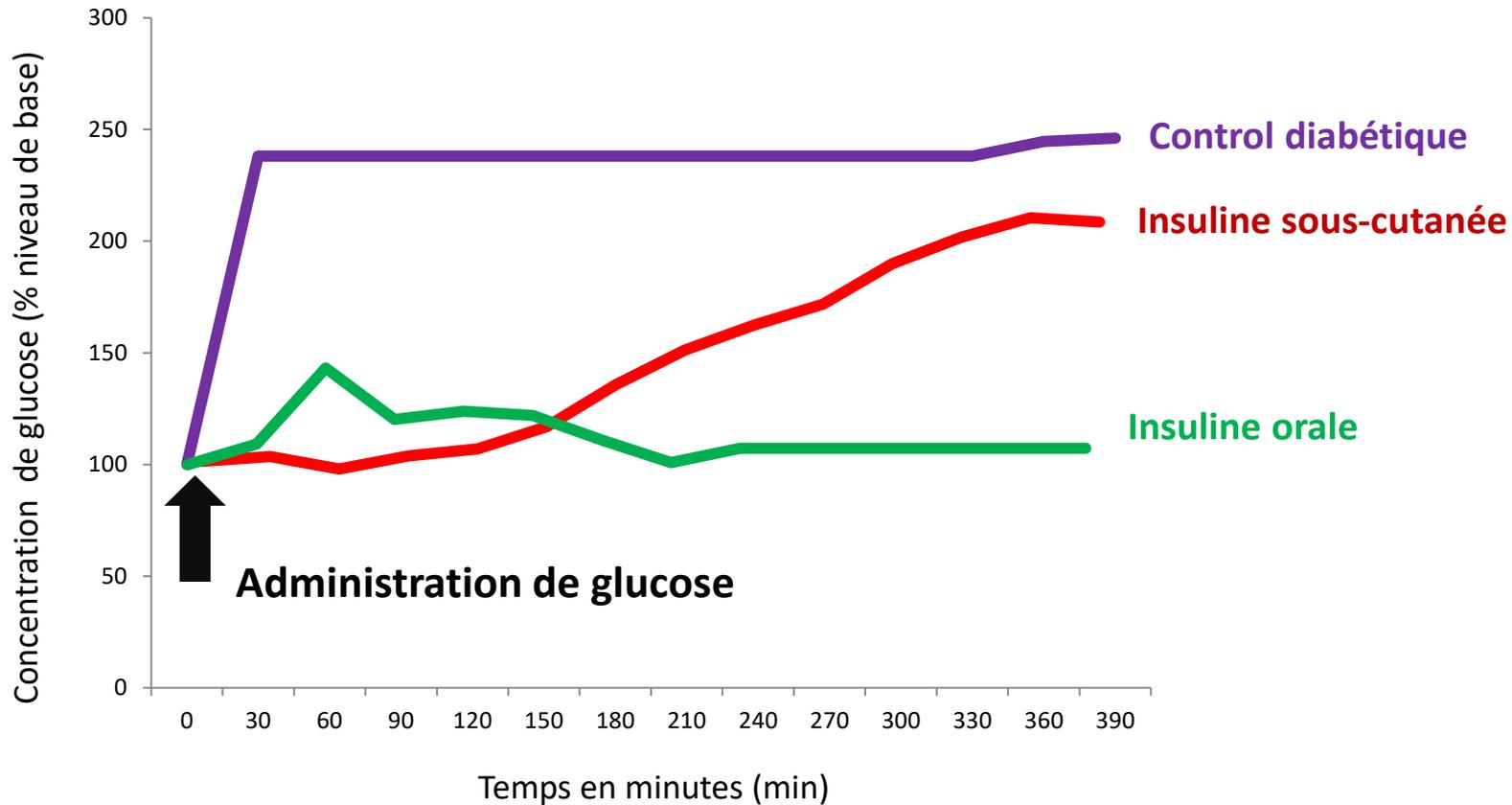
Temps en heures



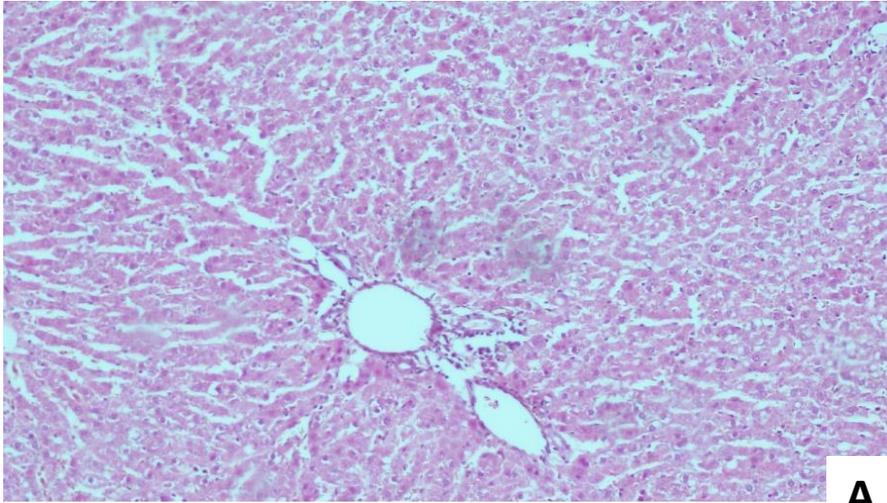
Rat non-diabétique

# Etude pharmacodynamique de l'insuline Orale

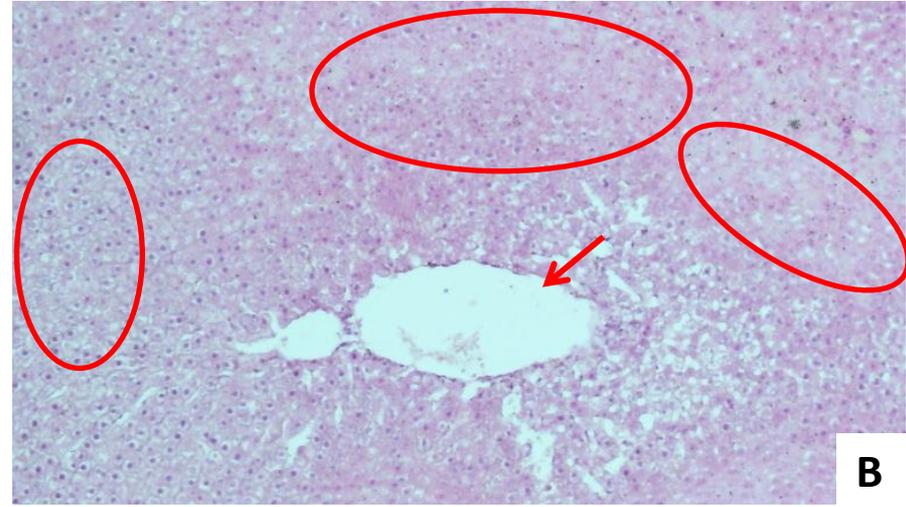
Hyperglycémie provoquée par voie orale



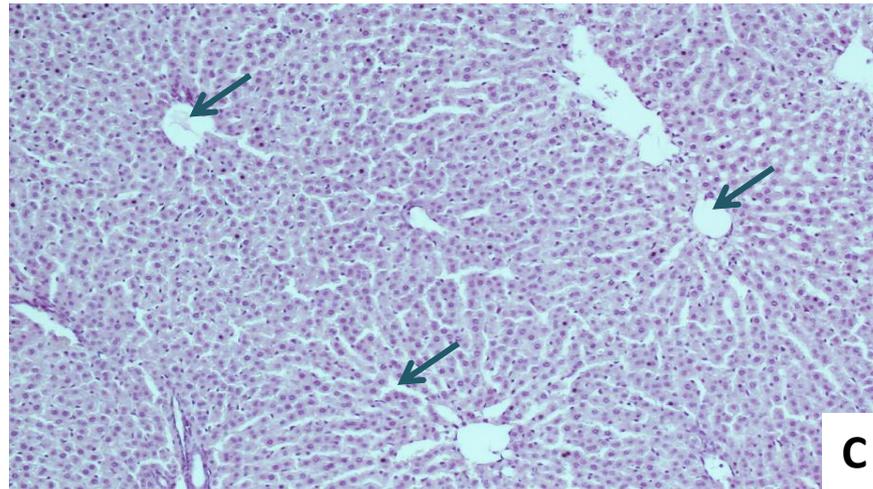
## Histologie du foie



**A** : Foie d'un rat témoin non-diabétique

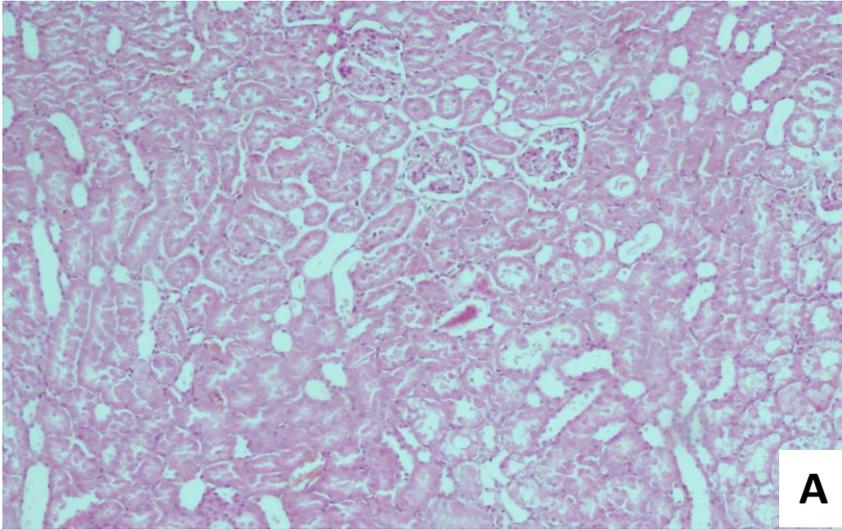


**B** : Foie d'un rat diabétique traité à l'insuline sous-cutanée

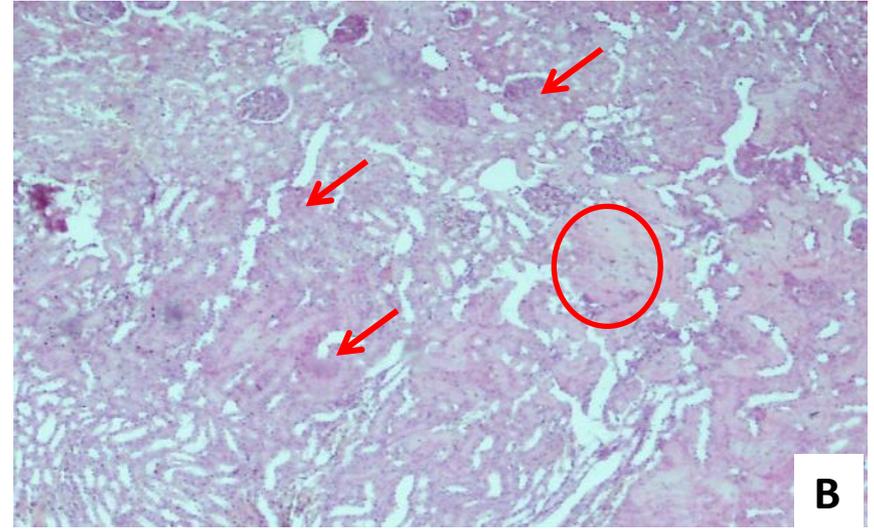


**C** : Foie d'un rat diabétique traité à l'insuline orale

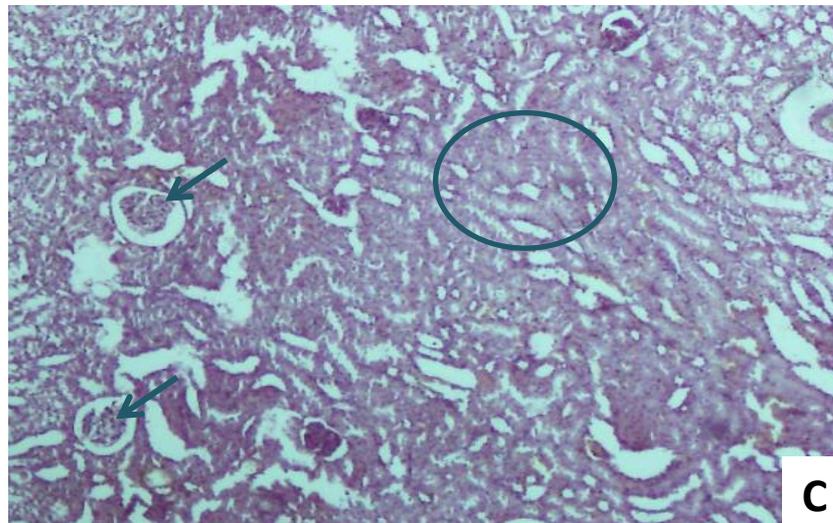
# Histologie du rein



**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**

