



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

Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen



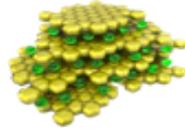
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et de la Terre et de l'Univers  
Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition  
(Ppabionut)

**Effets d'une nouvelle formulation d'insuline orale sur les altérations de l'hémostase  
chez les diabétiques de type 1**

Présenté par : **Kaddour Nawel**

Directrice de thèse : **Pr. MOKHTARI-SOULIMANE Nassima Amel**

# L'insulinothérapie orale est la seule alternative à l'insuline pour les diabétiques de type 1



Issue 17, 2021



From the journal:  
**Chemical Science**

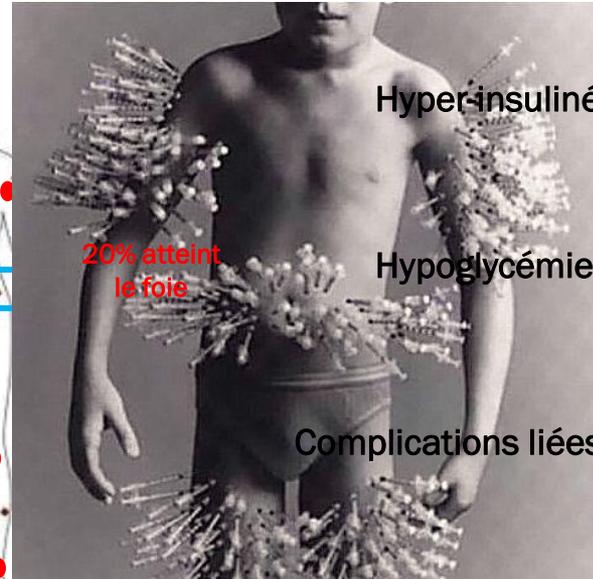
[Previous Article](#)

[Next Article](#)

## *In vivo* oral insulin delivery via covalent organic frameworks†

Check for updates

Farah Benyettou,<sup>a</sup> Nawel Kaddour,<sup>id</sup><sup>b</sup> Thirumurugan Prakasam,<sup>id</sup><sup>a</sup> Gobinda Das,<sup>a</sup> Sudhir Kumar Sharma,<sup>id</sup><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>id</sup><sup>a</sup> Nassima Mokhtari-Soulimane,<sup>id</sup><sup>b</sup> Felipe Gándara,<sup>id</sup><sup>e</sup> and Ali Trabolsi,<sup>id</sup><sup>\*a</sup>

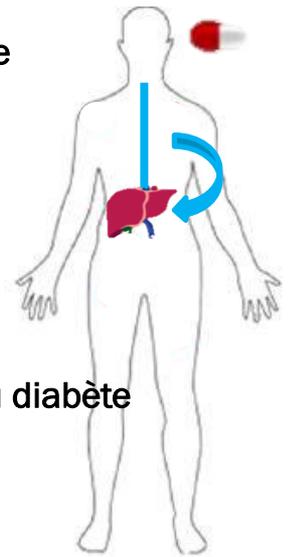


20% atteint  
le foie

Hyper-insulinémie

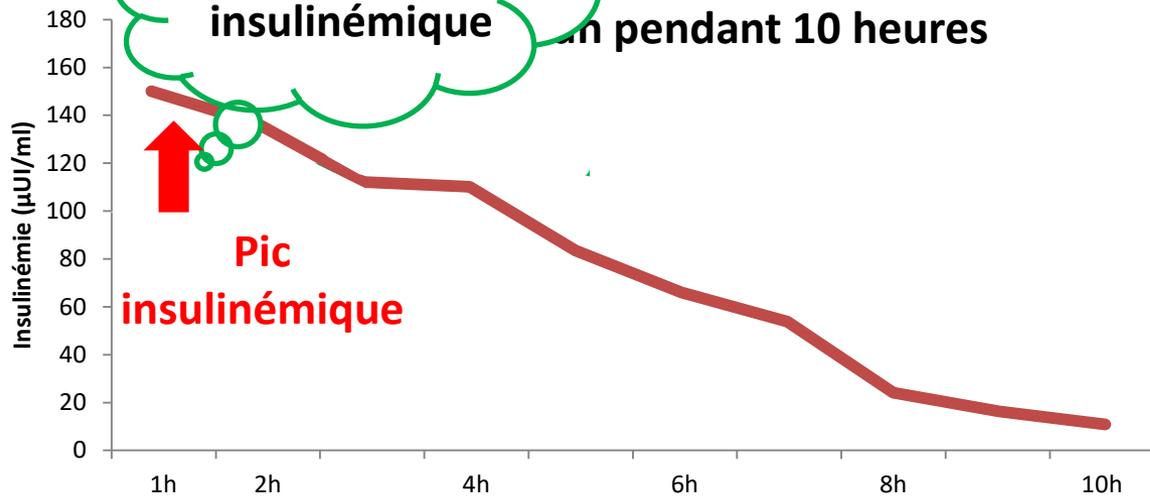
Hypoglycémie

Complications liées au diabète

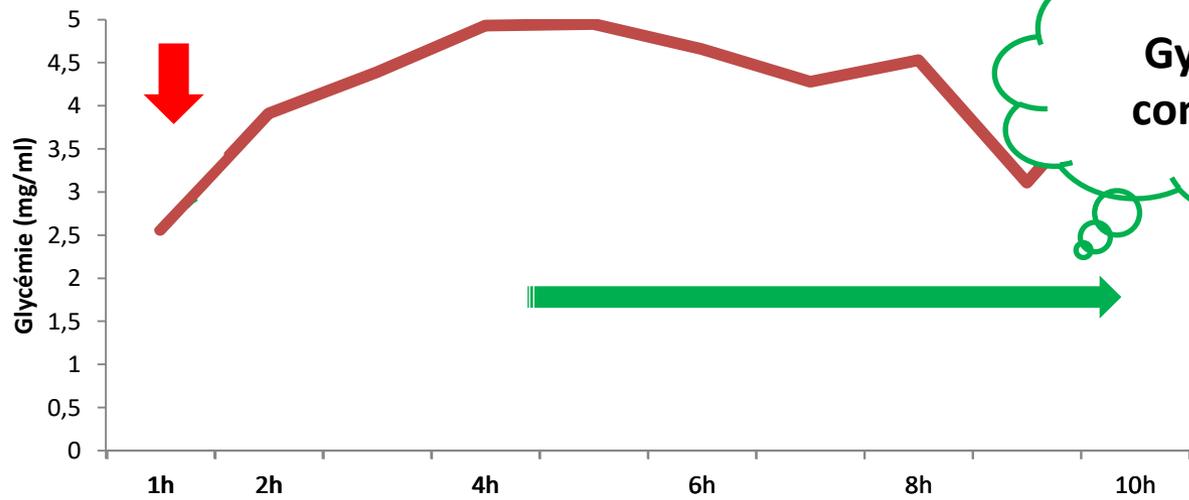


# Pharmacocinétique de l'insuline Orale

Concentration

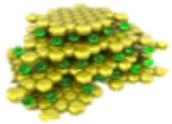


## Glycémie à jeun pendant 10 heures



Temps en heures

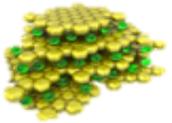
## Principales conclusions



=



Non douloureuse ni contraignante



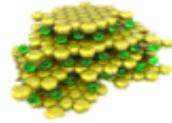
=



Contrôle de la glycémie



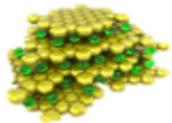
Sans épisode hypoglycémique



=



Prévient les complications du diabète sur le foie et le rein



=



Non toxique



# DIABETE

Etat pro-inflammatoire

Hypo-fibrinolyse

Diabète → Altérations de l'hémostase - - - - -> ~~Principales causes de décès~~

Exacerbation de la coagulation

Hyper-activation plaquettaire

MÉCANISMES



# L'insulinothérapie intensive a un effet positif sur les complications vasculaires chez les diabétiques

Received: 15 August 2019 | Revised: 19 November 2019 | Accepted: 9 January 2020  
DOI: 10.1111/pedi.12978

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

## Procoagulant activity in children and adolescents on intensive insulin therapy

Vibeke Bratseth<sup>1,2</sup> | Hanna D. Margeisdottir<sup>3,4</sup> | Martin Heier<sup>3,4</sup> | Svein Solheim<sup>1</sup> | Harald Arnesen<sup>1,2</sup> | Knut Dahl-Jørgensen<sup>2,3,4</sup> | Ingebjørg Seljeftot<sup>1,2</sup>

Insuline

Bratseth et al. (2020)



JCI The Journal of Clinical Investigation

## Diabetes and diabetes-associated lipid abnormalities have distinct effects on initiation and progression of atherosclerotic lesions

Catherine B. Feig, Michael J. Shih, Karim M. Khaw, Karin E. Bornfeldt

Coagulation

Renard C. et al. (2004)



Diabetes Care

Altérations de l'hémostase



## Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up

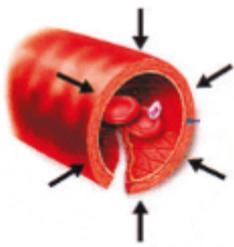
DOI: 10.2337/dc15-1990

Gubitosi-Klug et al. (2016)

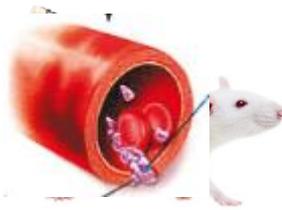


The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group\*

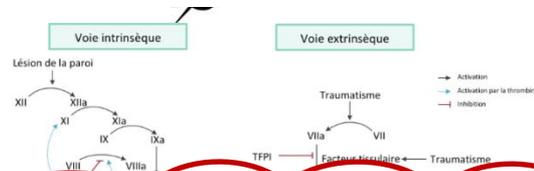
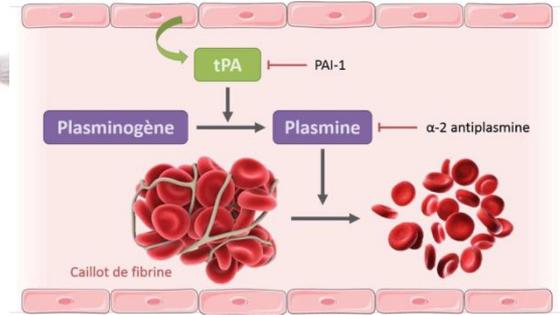
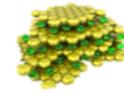




Spasmes vasculaires



Activation plaquettaire



• Les effets des d  
 Formation des plaquet  
 =  
 Hémostase prima

Tests de routine  
 (TCA / Temps de Prothrombine et de dimères  
 + facteurs de coagulation

• Les effets des

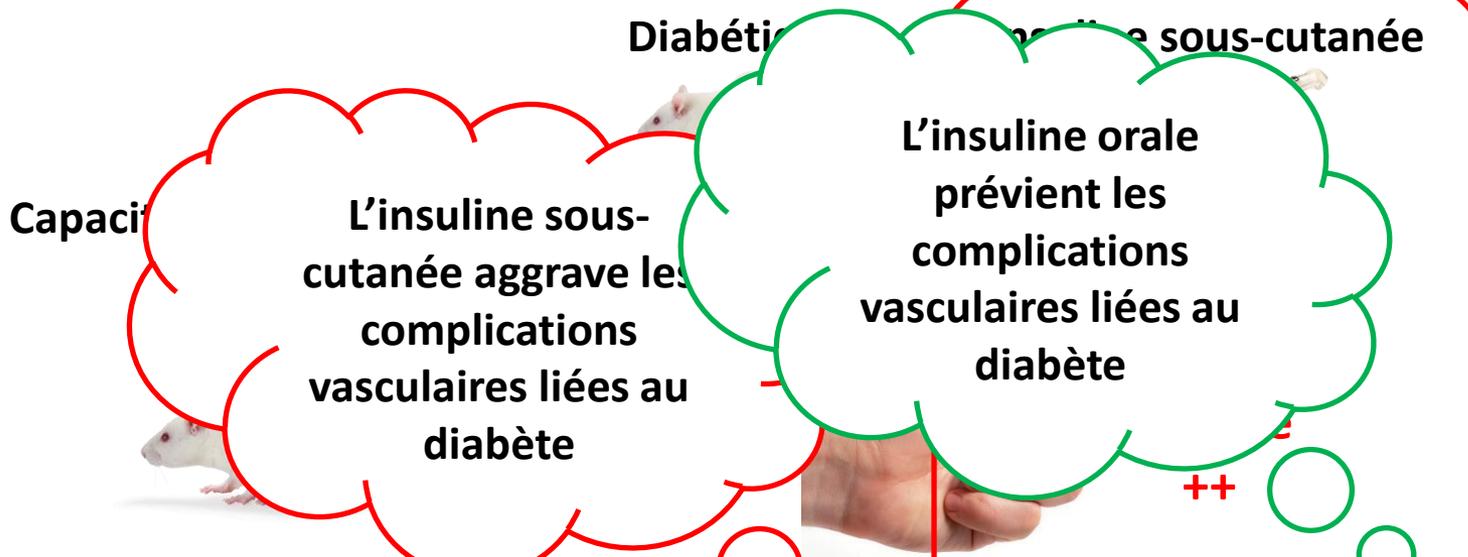
2

3

1

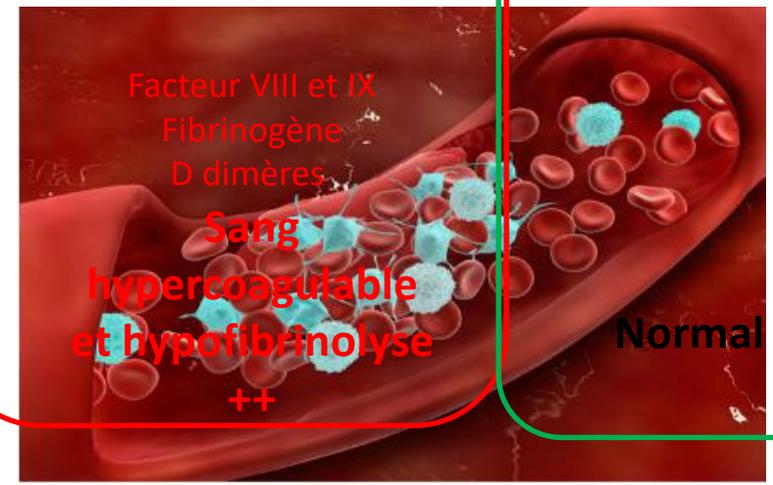


# Effet de l'insuline orale sur les complications vasculaires



Fluidité du sang → Coagulation

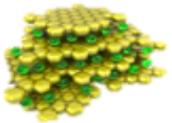
- Tests de routine (TCA / Temps de quick... )
- + Facteur VIII et IX
- + Fibrinogène
- + D dimères
- Test plus spécifiques :
- Facteurs de coagulation (Facteur II, Facteur V, Facteur VII, Facteur VIII, Facteur IX et Facteur X)
- + Sang hypercoagulable et hypofibrinolyse
- + Fibrinogène et d dimers



**Insuline Orale**

Normal

## Principales conclusions



=



Prévient les altération de l'hémostase liées au diabète



=



Aggrave les altération de l'hémostase liées au diabète

Comment





Profil lipidique et peroxidation

Triglycérides +  
MDA +

Triglycérides (++)  
MDA (++) ✗

Normal



peroxidation

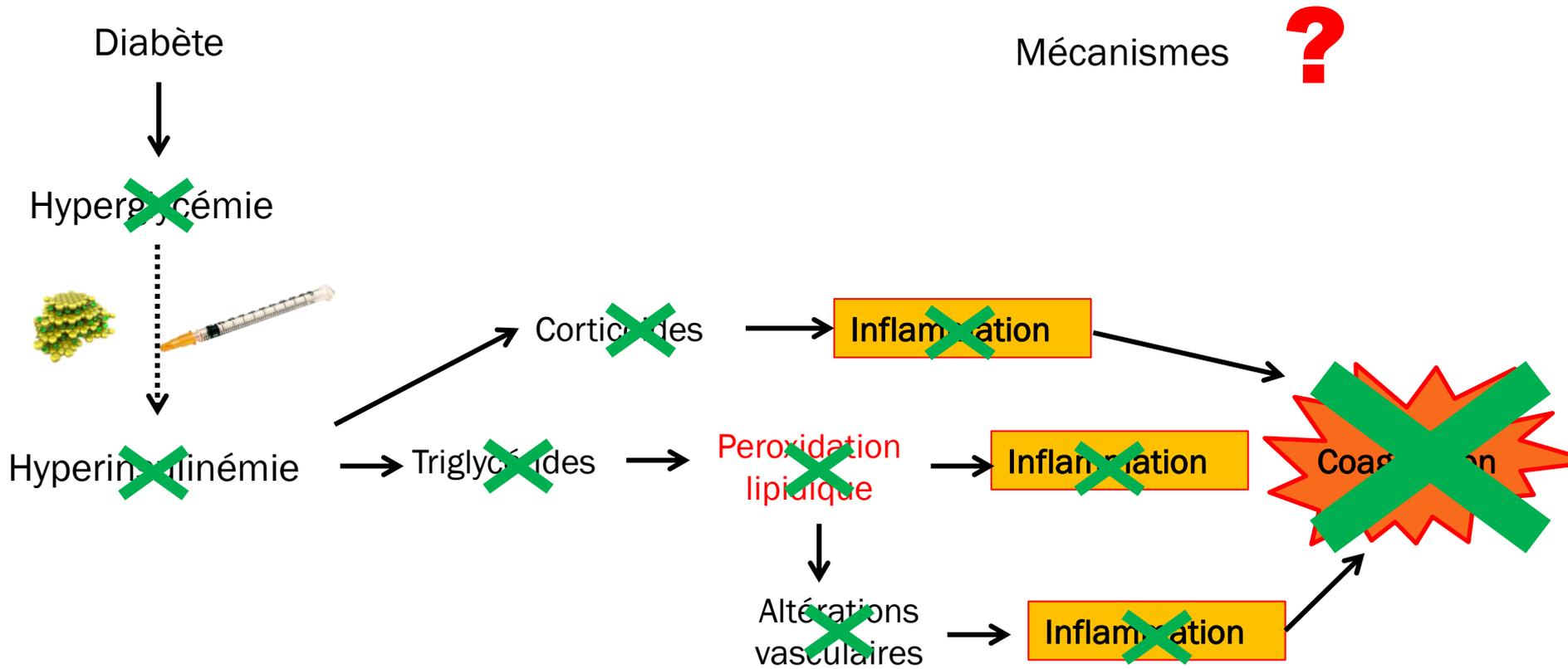
MDA +

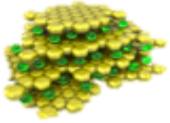
MDA + ✗

Normal

Peroxidation lipidique







=



Prévient les altération de l'hémostase liées au diabète



=



Aggrave les altération de l'hémostase liées au diabète

~~Insuline~~



Altérations liées à l'hémostase

L'hyper-insulinémie

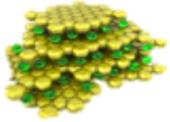


Triglycérides

Peroxydation lipidique



## Conclusions



=



Prévient les complications de l'hémostase liées au diabète



L'hyper-activation plaquettaire



La coagulation



L'hypofibrinolyse



=



Aggrave les altération de l'hémostase liées au diabète



Triglycérides



Peroxydation lipidique



Observé pour les effets de l'insuline et de l'hyperinsulinémie  
chez les diabétiques de type 1



**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**





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)

**Effets d'une nouvelle formulation d'insuline orale sur les altérations de l'hémostase  
chez les diabétiques de type 1**

Présenté par : **Kaddour Nawel**

Directrice de thèse : **Pr. MOKHTARI-SOULIMANE Nassima Amel**