



LE SUCRE, LES CHIENS, LES VACHES ET L'INSULINE – COMMENT LE DIABÈTE A CESSÉ D'ÊTRE MORTEL

Astrid Christine Hauge-Evans

Université de Roehampton, Londres, Royaume Uni

Avant la découverte de l'insuline, le diabète était une maladie incurable et mortelle. Elle se traduit par des niveaux de sucre dans le sang (glycémie) très élevés et a causé la mort de nombreux enfants. En 1922, deux scientifiques, Frederick Banting et Charles Best, ont traité un garçon diabétique avec des extraits purifiés de pancréas d'une vache. Le pancréas est un organe situé près de l'estomac. Le traitement a abaissé la glycémie du garçon à des niveaux normaux grâce à une substance chimique du pancréas qui a ensuite été nommée insuline. Cet article est consacré au diabète et à l'insuline. Tu verras que la découverte finale de l'insuline s'est appuyée sur les travaux de nombreux scientifiques avant Banting et Best. C'est une belle histoire qui montre comment les compétences et la détermination de différentes personnes ont conduit à une découverte révolutionnaire. En 1978, l'insuline humaine commence à être fabriquée artificiellement par des bactéries et aujourd'hui elle continue de sauver des millions de vies.

QU'EST-CE QUE LE DIABÈTE ?

Un taux élevé de sucre dans le sang peut être dangereux et c'est le signe principal d'une maladie appelée **diabète**. Avant la découverte de **l'insuline**, de nombreuses personnes mouraient de cette maladie. Le diabète est connu depuis longtemps. On en trouve la trace sur des rouleaux de papyrus médicaux égyptiens datant de plus de 3 500 ans et découverts par Ebers [1] ; il existe aussi des textes décrivant des traitements pour le diabète remontant à l'Inde et à la Chine anciennes [2].

Aretaeus de Cappadoce, un médecin grec du 2ème siècle après JC, a utilisé pour la première fois le mot « diabète », qui signifie « siphon » ou « passer ». Ce mot a été choisi parce que les personnes atteintes de diabète non traité urinent beaucoup, comme si de l'eau coulait à travers leur corps. D'autres auteurs médicaux anciens ont décrit comment le corps dépérissait et ont suggéré que les « déchets » étaient perdus dans l'urine. Cela correspond à un autre signe de la maladie, la perte de poids. La soif, la faim et la fatigue sont d'autres symptômes du diabète.

Le nom médical complet du diabète en latin est *diabetes mellitus* (diabète sucré). *Mellitus* signifie « sucré avec du miel » et a été choisi en raison de la présence de sucre dans l'urine, résultant de niveaux élevés de sucre dans le sang. L'urine sucrée attire les insectes. De nos jours, nous pouvons mesurer directement les niveaux de sucre dans le sang, mais avant que cela ne soit possible, le diabète était parfois détecté en testant si les fourmis étaient attirées ou non par le sucre de l'urine.

Le problème avec le diabète est que, bien qu'il y ait beaucoup de sucre dans le sang, le corps n'arrive pas à l'utiliser et l'élimine plutôt dans l'urine. Le **glucose** est le type de sucre le plus commun dans le corps et c'est la principale source d'énergie pour toutes les cellules, y compris les cellules du cerveau. Chez un diabétique, les cellules ne peuvent pas avoir accès au glucose et meurent de faim. Pour résoudre ce problème, le corps produit de l'énergie à partir de la graisse au lieu du glucose. Un effet secondaire de ce processus est que le sang devient très acide. C'est ce qu'on appelle l'**acidocétose** et elle peut provoquer le coma ou même la mort. Il est donc extrêmement important d'aider les cellules à utiliser le glucose et d'abaisser le taux de glucose dans le sang.

DIFFÉRENTS TYPES DE DIABÈTE

Il existe deux types principaux de diabète, le type 1 et le type 2, et les deux sont liés à une substance appelée insuline. L'insuline est normalement fabriquée par le corps et contrôle la **glycémie**, principalement en signalant aux cellules qu'elles doivent absorber le glucose du sang. Dans le diabète de type 1, les malades ne peuvent pas fabriquer d'insuline. Dans le diabète de type 2, l'insuline est bien fabriquée, mais les cellules ne peuvent pas y répondre correctement. C'est ce qu'on appelle la **résistance à l'insuline**. Dans les deux cas, le glucose n'est pas délivré aux cellules. Avec le temps, les diabétiques de type 2 sont de moins en moins capables de fabriquer l'insuline.

QU'EST-CE QUI CAUSE DES NIVEAUX ÉLEVÉS DE GLUCOSE DANS LE SANG ?

Notre corps tire de l'énergie des aliments que nous mangeons. Les principaux composants de la nourriture sont les graisses, les glucides et les protéines. Les glucides sont une source d'énergie essentielle et se trouvent dans le pain, le riz et les pâtes, mais aussi dans les fruits, les légumes et les produits laitiers. Les glucides sont décomposés dans l'estomac et l'intestin en unités plus petites, dont le glucose. Dans l'intestin grêle, le glucose passe dans la circulation sanguine. Par conséquent, les niveaux de glucose dans le sang augmentent après un repas. Normalement, grâce à l'insuline, le sang transporte le glucose vers toutes les cellules du corps et est utilisé comme source d'énergie.

Certaines expériences célèbres menées en 1890 par deux médecins allemands, Oskar Minowski et Joseph von Mering, ont montré qu'un organe situé à côté de l'estomac et du foie appelé **pancréas** (Figure 1) est également essentiel pour contrôler la glycémie. Si le pancréas était enlevé chez un chien, l'animal développait très rapidement des signes graves de diabète [3].

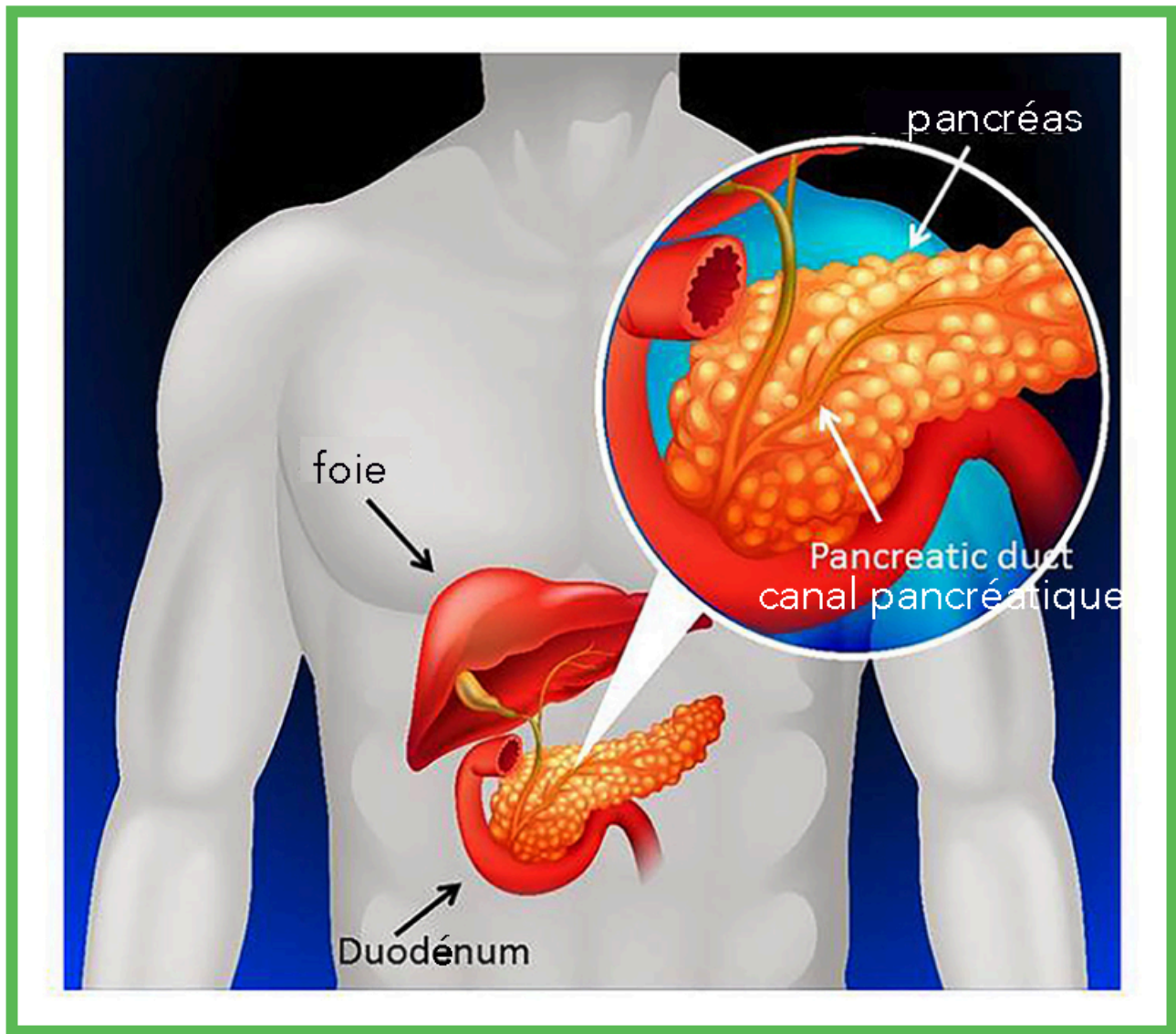


Figure 1. Le pancréas est situé à côté de l'estomac, du foie et de l'intestin grêle. Dans cette image, l'estomac n'est pas montré, tu peux donc voir le pancréas et le canal pancréatique. Le duodénum, qui est la partie supérieure de l'intestin grêle, est relié à l'estomac (figure modifiée à partir de Freepik.com ressource).

QUELLE EST LA PARTICULARITÉ DU PANCRÉAS ?

En 1869, un étudiant en médecine nommé Paul Langerhans étudiait un pancréas de lapin au microscope. Il a vu quelque chose d'intéressant – toutes les cellules pancréatiques n'étaient pas identiques. Il y avait des grappes de cellules d'apparence similaire disséminées dans tout le pancréas comme de petites îles dans la mer. Langerhans ne savait pas pourquoi les cellules étaient disposées de cette façon et si elles étaient différentes du reste du pancréas. En 1893, ces mini-organes ont été nommés **îlots de Langerhans** par un autre scientifique, Edouard Laguesse, qui a vu le même motif dans le pancréas humain. Nous savons maintenant qu'il y a environ un million de ces îlots dans un pancréas humain (**Figure 2**). Laguesse a suggéré que ces îlots fabriquaient un produit chimique régulant la glycémie, mais ce n'était encore qu'une hypothèse.

D'autres observations ont aidé les scientifiques à valider cette hypothèse. Le pancréas est relié à l'intestin grêle par un tube appelé le canal pancréatique. Si ce tube est bloqué expérimentalement, les cellules pancréatiques situées en dehors des îlots finissent par mourir. Les îlots, eux, gardent leur structure normale beaucoup plus longtemps, ce qui confirme qu'ils sont vraiment différents du reste du pancréas.

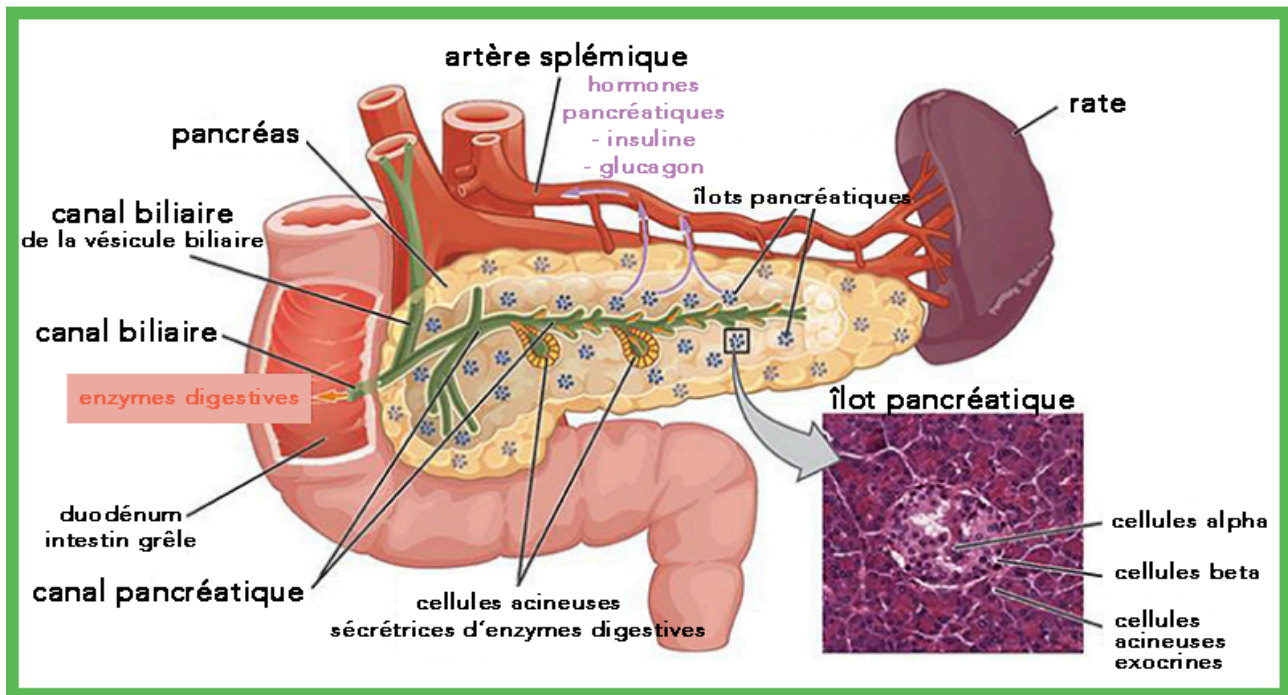


Figure 2. Les îlots de Langerhans sont de petits amas de cellules dispersés dans le pancréas, montrés ici sous forme de petits groupes de points bleus. Le carré en bas à droite montre une section d'un vrai pancréas vue au microscope, où tu peux voir un îlot de Langerhans entouré d'autres cellules pancréatiques. Les cellules bêta fabriquent l'insuline et les cellules alpha fabriquent une autre hormone, le glucagon. L'insuline et le glucagon passent dans la circulation sanguine par un vaisseau sanguin, l'artère splénique (flèches violet pâle). Les enzymes digestives fabriquées par les cellules acineuses exocrines passent par le canal pancréatique et sont libérées dans l'intestin (flèches orange) (voir glossaire). Le canal biliaire issu de la vésicule biliaire rejoint le canal pancréatique au niveau du duodénum de l'intestin grêle (d'après : Wikimedia Commons : Le pancréas).

Les scientifiques ont également remarqué que les niveaux de glucose urinaire n'augmentaient pas chez les animaux dont les canaux pancréatiques étaient bloqués, car leurs îlots fonctionnaient toujours. En revanche, les taux de glucose étaient élevés chez les animaux dont le pancréas entier avait été enlevé. Ces types d'expériences ont été menées par de nombreux scientifiques d'Italie, d'Allemagne, de France et du Royaume-Uni au tournant du 19^{ème} siècle [3]. Elles ont suggéré que seuls les îlots, et non le reste du pancréas, contrôlent la glycémie. Il a été découvert plus tard que les îlots contrôlent la glycémie en fabriquant l'insuline et le glucagon.

L'INSULINE PRODUITE PAR LES ÎLOTS DE LANGERHANS CONTRÔLE LA GLYCÉMIE

Mais comment est-il possible de se procurer de l'insuline pour traiter les personnes atteintes de diabète ? Deux scientifiques, aidés par leurs collègues, sont devenus célèbres pour avoir réussi cet exploit. Frederick Banting était canadien ; il a travaillé comme médecin militaire pendant la Première Guerre mondiale, et a été blessé. De retour à la maison, il a lu les expériences d'autres scientifiques et a décidé d'isoler les îlots du pancréas et d'en extraire l'insuline. Il a commencé à travailler dans les laboratoires d'un professeur de Toronto, John MacLeod, avec un assistant de recherche, Charles Best. Ils ont mené des expériences avec des chiens dans lesquelles les canaux pancréatiques étaient bloqués, tout comme Banting l'avait lu. Comme les parties du pancréas autres que les îlots pancréatiques, se sont décomposées au cours de ce traitement, les chercheurs ont pu isoler les îlots.

Extraire l'insuline des îlots était plus difficile, et ils ont dû répéter plusieurs fois leurs expériences avant d'obtenir de l'insuline assez pure. Avec un autre membre de l'équipe, James Collip, ils ont finalement pu éliminer les produits chimiques indésirables et concentrer l'insuline du pancréas. Banting a également appris qu'ils pouvaient utiliser l'extrait de pancréas de vaches plutôt que de chiens. C'était une découverte importante, car les pancréas de vache étaient disponibles à partir d'animaux de boucherie, et beaucoup plus d'insuline pouvait être

extraite. Les chercheurs ont fait une découverte formidable : l'insuline purifiée réduisait la glycémie lorsqu'elle était injectée à des animaux diabétiques ! Ils étaient maintenant prêts à tester l'extrait chez les humains [4].

Banting et Best travaillaient en face d'un hôpital où un garçon de 14 ans nommé Leonard Thompson était diabétique. Le 11 janvier 1922, Leonard reçut une injection d'insuline préparée par Collip, Best et Banting, mais sans succès, malheureusement. Collip a ensuite fabriqué un extrait encore plus pur, qui a été utilisé le 23 janvier 1922. Cette fois cela a fonctionné : la glycémie de Leonard a baissé, son sang est devenu moins acide et il se sentait beaucoup mieux [5]. La même chose s'est produite lorsque six autres diabétiques du service ont reçu le traitement.

Ce fut un moment décisif – le diabète n'était plus mortel. Mais il y avait encore du travail à faire. De grandes quantités d'insuline étaient nécessaires, de sorte que les scientifiques ont mis au point des méthodes pour augmenter sa production. Ils ont décrypté le code génétique du gène de l'insuline humaine et réussi à insérer ce gène dans des bactéries qui ont alors produit de grandes quantités d'insuline humaine. En 1978, l'insuline humaine a été fabriquée pour la première fois à partir de bactéries et cette insuline continue de sauver des millions de vies aujourd'hui.

UNE DÉCOUVERTE : DE NOMBREUX SCIENTIFIQUES

Banting et MacLeod ont reçu le prix Nobel en 1923, mais la découverte de l'insuline était due au travail de nombreux scientifiques. Cela a commencé par des observations médicales dans le monde antique et a ensuite impliqué des européens et des américains. Les scientifiques du monde entier mènent encore des recherches sur le diabète. Certains travaillent sur l'amélioration du traitement du diabète et d'autres étudient pourquoi, en premier lieu, les îlots cessent de produire de l'insuline. Certains cherchent à savoir si certaines cellules peuvent être modifiées pour devenir comme des îlots, de sorte qu'elles fabriquent de l'insuline. Mais le but ultime est de trouver un jour un moyen de prévenir ou même de guérir le diabète, ce qui améliorera et sauvera la vie de millions de personnes dans le monde.

GLOSSAIRE

DIABÈTE. Maladie se traduisant par des niveaux de glucose dans le sang dangereusement élevés. Dans le diabète de type 1, l'insuline n'est pas produite par le pancréas. Dans le diabète de type 2, le corps ne répond pas à l'insuline et le pancréas ne produit pas assez d'insuline.

INSULINE. Substance chimique fabriquée par les cellules des îlots de Langerhans du pancréas. Le rôle principal de l'insuline est d'aider le corps à utiliser le glucose comme source d'énergie.

GLUCOSE. Les glucides de l'alimentation sont constitués d'unités plus petites. Le glucose, principale source d'énergie pour les cellules, est la plus courante et la plus importante de ces unités.

ACIDOCÉTOSE. Acidité du sang due à la production de niveaux élevés de corps cétoniques fabriqués par le foie à partir de graisses pour fournir de l'énergie aux cellules en manque de glucose.

GLYCÉMIE. Taux de glucose dans le sang

RÉSISTANCE À L'INSULINE. Les cellules résistantes à l'insuline ne détectent pas ou ne répondent pas à l'insuline. Ne parvenant pas à absorber le glucose du sang, elles en manquent pour satisfaire leurs besoins énergétiques.

PANCRÉAS. Organe aidant à la conversion des aliments en énergie en produisant des messagers chimiques (hormones), tels que l'insuline. Il fabrique également des enzymes digestives décomposant des aliments dans l'intestin grêle.

ÎLOT DE LANGERHANS. Groupe de cellules situées dans le pancréas et responsables de la

production d'insuline et d'autres hormones du pancréas.

RÉFÉRENCES

- [1] Loriaux, D. L. 2006. Diabetes and the Ebers Papyrus 1552 B.C. *Endocrinologist* 16:55–6. doi: 10.1097/01.ten.0000202534.83446.69
- [2] Oubre, A. Y., Carlson, T. J., King, S. R., and Reaven, G. M. 1997. From plant to patient: an ethnomedical approach to the identification of new drugs for the treatment of NIDDM. *Diabetologia* 40:614–7. doi: 10.1007/s001250050724
- [3] Vecchio, I., Tornali, C., Bragazzi, N. L., and Martini, M. 2018. The discovery of insulin: an important milestone in the history of medicine. *Front. Endocrinol.* 9:613. doi: 10.3389/fendo.2018.00613
- [4] Rosenfeld, L. 2002. Insulin discovery and controversy. *Clin. Chem.* 48:2270–88. doi: 10.1093/clinchem/48.12.2270
- [5] Banting, F. G., Best, C. H., Collip, J. B., Campbell, W. R., and Fletcher, A. A. 1922. Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus. Preliminary report. *Can. Med. Assoc. J.* 12:141–6.

REMERCIEMENTS

La figure 1 a été conçue à l'aide d'une ressource de Freepik.com et la figure 2 est modifiée à partir du dépôt d'images gratuit Wikimedia Commons (File 1820: The Pancreas; OpenStax College/CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0>)).

VERSION FRANÇAISE

Cet article d'accès libre est une traduction avec des modifications d'un article publié par *Frontiers for Young Minds* (doi: 10.3389/frym.2021.585489 ; Hauge-Evans A (2021) Sugar, Dogs, Cows, and Insulin—The Story of How Diabetes Stopped Being Deadly. *Front. Young Minds.* 9:585489.)

TRADUCTION : Jean-Marie Clément, Association Jeunes Francophones et la Science

ÉDITION : Catherine Braun-Breton, Association Jeunes Francophones et la Science

MENTOR SCIENTIFIQUE : Catherine Braun-Breton, Association Jeunes Francophones et la Science

JEUNE EXAMINATRICE :

CHARLIE, 15 ANS.

Charlie est franco-américaine et vit en Virginie aux États-Unis. Elle adore la danse, les sciences, le piano et le violoncelle.

ARTICLE ORIGINAL (VERSION ANGLAISE)

SOU MIS le 20 juillet 2020 ; ACCEPTÉ le 11 mars 2021

PUBLIÉ EN LIGNE le 8 avril 2021.

ÉDITEUR : Bergithe Eikeland Oftedal

MENTORS SCIENTIFIQUES : Jean Calleja-Agius et Andres Contreras

CITATION : Hauge-Evans A (2021) Sugar, Dogs, Cows, and Insulin—The Story of How Diabetes Stopped Being Deadly. *Front. Young Minds.* 9:585489. doi: 10.3389/frym.2021.585489

DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊT

L'auteure déclare que les travaux de recherche ont été menés en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un conflit d'intérêt potentiel.

DROITS D'AUTEURS

Copyright © 2021 Hauge-Evans

Cet article en libre accès est distribué conformément aux conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY). Son utilisation, distribution ou reproduction sont autorisées, à condition que les auteurs d'origine et les détenteurs du droit d'auteur soient crédités et que la publication originale dans cette revue soit citée conformément aux pratiques académiques courantes. Toute utilisation, distribution ou reproduction non conforme à ces conditions est interdite.

JEUNES EXAMINATEURS

SANTIAGO, 12 ANS

Bonjour, je m'appelle Santiago et j'ai 12 ans, vous pouvez m'appeler Santi. Mon sport préféré est le football. Je joue dans une équipe et mon poste est celui de milieu de terrain défensif. J'aime jouer avec mes amis. Je suis en sixième année. J'aime l'histoire, les sciences, et surtout la chimie ou les expériences de laboratoire.

AMÉLIE, 12 ANS

Je participe à Frontiers for Young Minds depuis 2 ans. La révision d'articles est l'une de mes passions, au même titre que la lecture, la peinture, le dessin et l'écriture. En lisant ces articles scientifiques, j'ai beaucoup appris sur la santé et la maladie. J'adore voyager et mon animal préféré est le pangolin.

AUTEUR

ASTRID CHRISTINE HAUGE-EVANS

Je suis scientifique au département des sciences de la vie de l'Université de Roehampton à Londres, au Royaume-Uni, où j'enseigne la nutrition et la santé. Je m'intéresse à la façon dont les îlots pancréatiques fabriquent l'insuline et à la façon dont ce processus échoue parfois dans le diabète. Il existe de nombreux facteurs à l'intérieur et à l'extérieur du corps qui affectent ce processus. Ils comprennent des signaux du cerveau, de l'estomac et de l'intestin, ainsi que des signaux provenant de cellules à l'intérieur des îlots. Je m'intéresse à la façon dont les cellules des îlots communiquent entre elles et modifient la production d'insuline. J'étudie également comment d'autres éléments de notre alimentation, comme le café ou les graines entières, peuvent améliorer ou aggraver la façon dont les îlots produisent de l'insuline. [*Astrid.Hauge-Evans@roehampton.ac.uk](mailto:Astrid.Hauge-Evans@roehampton.ac.uk).