

Historique du diabète

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles =
Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg**

Band (Jahr): **45 (1955)**

PDF erstellt am: **18.07.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Contribution à l'étude de la théorie du diabète

Recherches sur la différence glycémique artério-veineuse
(action de l'insuline) et sur la teneur en esters phosphoriques du foie
et du muscle chez les rats normaux et chez les rats diabétiques

par EMILE DUPASQUIER

TABLE DES MATIÈRES

1. Historique du diabète.	9
2. Hyperproduction ou non-utilisation du sucre ? Action de l'insuline sur l'utilisation du sucre	13
3. Expériences personnelles	31
4. Processus chimiques et influences hormonales. Mode d'action de l'insuline.	44
5. Conclusions générales	67
6. Résumé	68
7. Bibliographie.	70

1. Historique du diabète

Il faut remonter très haut dans l'antiquité pour découvrir les premières descriptions, bien rudimentaires il est vrai, de cette maladie qui ne prit son nom définitif qu'au I^{er} siècle de notre ère. ARISTOTE ¹, HIPPOCRATE ² et GALIEN ³, en effet, signalent déjà une affection caractérisée par des flux surabondants d'urine, affection que l'auteur grec ARÉTÉE ⁴ nommera *Diabète* (du grec diabainô, passage des boissons à travers le corps sans s'arrêter), laissant bien entendre par là, du reste, la similitude existant pour lui et ses prédécesseurs entre ce qui sera plus tard le diabète sucré et le diabète insipide.

Depuis lors, la connaissance du diabète ne fait aucun progrès notable jusqu'à la fin du XVII^e siècle, où un médecin anglais, THOMAS WILLIS ⁵ attire, le premier, l'attention sur la saveur mielleuse

et sucrée des urines diabétiques. De là à soupçonner la présence de sucre dans le sang, il n'y avait qu'un pas ; mais il a fallu deux siècles pour que ce pas fût accompli. La preuve scientifique de la présence de sucre dans les urines diabétiques ne fut réellement donnée qu'en 1775 par Matthew Dobson qui observa la fermentation spontanée de l'urine avec production d'un alcool que Franck de Pavie disait « être très agréable ».

A la même époque, en 1772, deux médecins s'aventurèrent à donner du diabète une classification nosologique. SAUVAGE ⁶ le situe dans sa neuvième classe des flux ou maladies évacuatoires, et Pinel, dans les maladies litigieuses du groupe qualifié d'*incertae sedis*.

Après ces essais de classification nosologique basée sur les symptômes les plus apparents, déjà les préoccupations de la doctrine organique s'imposaient aux médecins ; on cherchait à tout prix à déterminer quel organe intérieur de l'économie était atteint et altéré. Les sciences naturelles, d'ailleurs, avaient subi la même évolution. Toutefois, relativement au diabète, ces médecins organiciens se sont trouvés aussi embarrassés que les médecins nosologistes qui les avaient précédés. Les autopsies n'ont, en effet, donné que des résultats très contradictoires quant au siège de la maladie. On a tour à tour signalé des hypertrophies ou des altérations du foie, des reins, de l'estomac, une atrophie du pancréas, etc.

Les essais d'explication pathogénique du diabète ne furent guère plus heureux à cette époque. Pour ROLLO ⁷, NICOLAS et GUEUDEVILLE ⁸, le diabète est un « trouble de la fonction digestive consistant en une animalisation insuffisante des matériaux alimentaires qui, ne pouvant être ainsi assimilés, sont détournés vers le rein à l'état de matière sucrée ». Après avoir remis tout en question, le grand physiologiste du siècle passé, Claude Bernard, que nous nous permettons de citer longuement, imposa son génie expérimental au vaste problème du diabète. Avec une logique sans défaillance et des moyens d'analyse pourtant limités, il n'apporte aucune conclusion nouvelle sans l'avoir prouvée auparavant par de multiples expériences. Après avoir démontré que le sucre est un des éléments physiologiques et constants du sang, alors que ses prédécesseurs pensaient que la glycémie était un fait pathologique ou accidentel, il prouve que la glycosurie n'est que la conséquence de la glycémie. Tandis que les auteurs s'accordaient à attribuer au sucre du sang une origine toujours alimentaire,

il admet enfin que la glycémie est indépendante de l'alimentation, et que le sucre est une production de l'organisme animal⁹.

Il s'agit alors de trouver l'organe producteur de ce sucre. Dans ce but, il fait plusieurs prises de sang dans différents vaisseaux, et en arrive à la conclusion que « le sang, relativement pauvre en sucre aux extrémités, s'enrichit à mesure qu'il approche du cœur droit, et là, il a une richesse en sucre égale et même supérieure à celle du sang artériel. Il a donc accru sa provision de sucre dans son trajet. La source de glucose est donc comprise entre la périphérie et le cœur droit... Cette source, nous le savons, c'est le *foie*... Le foie est un organe qui équilibre les proportions de sucre versées dans le sang... En résumé, le foie est un organe d'une importance capitale dans la question de la glycémie »^{10, 11}.

Passant alors du physiologique au pathologique, Claude Bernard s'attache à rechercher l'origine immédiate de l'*hyperglycémie* diabétique. Se basant sur ses découvertes antérieures, il émet, en 1854, il y a exactement un siècle, l'hypothèse fondamentale suivante : « La fonction glycogénique se trouvant localisée dans le foie, c'est dans cet organe, on le comprend, que nous devons chercher à placer maintenant le siège de la maladie¹². » C'était donc dire que l'hyperglycémie est due à une exagération de la formation du sucre par le foie. Ce fut là la première théorie pathogénique du diabète, *théorie de l'hyperproduction de sucre par le foie*. Mais, d'autre part, comme le sucre trouve son emploi dans l'organisme, qu'il est consommé au niveau des capillaires, comme l'a démontré deux ans plus tard CHAUVEAU^{13, 14}, en 1856, une nouvelle théorie ne devait pas tarder à se faire jour, qui considérait le diabète comme dû à une insuffisance de destruction du sucre : d'où, la *théorie de la non-utilisation du sucre par la musculature* (ou du ralentissement de l'utilisation du sucre). Ces deux théories constituaient apparemment, en effet, les deux seules explications logiquement possibles d'une accumulation de sucre dans le sang telle qu'on la trouve dans le diabète.

Mais, pour progresser dans ce domaine, il fallait à tout prix pouvoir reproduire expérimentalement et à volonté, chez un animal sain, les troubles essentiels de la maladie diabétique, afin d'en rechercher ses causes. Or, c'est encore CLAUDE BERNARD¹² qui, au cours d'expériences restées célèbres, réussit pour la première fois, en 1855, à produire des diabètes artificiels par la piqûre du plancher du

quatrième ventricule ou par l'administration de curare. Il ne s'agissait malheureusement que de diabètes temporaires, dont la durée n'excéda jamais 24 heures.

L'année 1889 constitue un véritable tournant dans l'histoire de la théorie du diabète, puisque à cette date deux auteurs allemands, VON MEHRING et MINKOWSKI¹⁵ réussissent pour la première fois à provoquer, sur des chiens, un diabète persistant par l'extirpation totale du pancréas. Ce fut ce qu'on appela, par la suite, le *diabète pancréatique*. Cette découverte permit non seulement de reproduire le plus fidèlement possible les caractéristiques essentielles du diabète, mais elle ouvrit la voie à de retentissantes découvertes en attirant l'attention de tous les savants sur un des sièges possibles de l'atteinte organique. En effet, à partir de ce moment, toutes les recherches se concentrent sur le pancréas, et trente ans plus tard, en 1922, se situe la deuxième grande date, avant tout pratique celle-là, dans l'histoire du diabète : l'extraction, par deux auteurs canadiens, BANTING et BEST¹⁶, de l'*Insuline*, hormone pancréatique dont l'utilisation ne tarda pas à s'étendre à la clinique humaine et à faire de cette découverte l'une des plus grandes de toute l'endocrinologie. Hélas ! on ne mit pas longtemps à se rendre compte que l'insuline est impuissante à guérir tous les diabètes, et l'on en conclut que, si l'insuffisance pancréatique peut être une cause directe et immédiate du diabète, il faut souvent rechercher le *primum movens* de ce diabète dans des causes plus médiate.

Depuis près de vingt ans, il était déjà connu que l'injection d'adrénaline provoque une hyperglycémie. Aussi, divers auteurs, parmi lesquels MAYER (1906)¹⁷, ZUELZER (1907)¹⁸, FROUIN (1908)¹⁹, et HÉDON et GIRAUD (1920)²⁰, s'intéressent-ils à la surrénale, et ces deux derniers physiologistes concluent que « l'extirpation des capsules surrénales destitue la pancréatectomie de son effet hyperglycémique habituel, et qu'il existe donc une relation fonctionnelle entre le pancréas et les glandes surrénales pour le métabolisme du sucre ». Dans des expériences importantes, STEWART et ROGOFF²¹ montrent, en 1917, que l'hyperglycémie résultant de l'extirpation du pancréas et des *médullo-surrénales* disparaît après l'exérèse des *cortico-surrénales*. En 1930, remontant toujours plus haut dans l'ordre de la causalité, deux physiologistes argentins, HOUSSAY et BIASSOTTI²², remarquent que l'hypophysectomie améliore étonnamment le diabète

grave causé par l'extirpation du pancréas. Ce phénomène observé pour la première fois a été interprété par ces auteurs comme la preuve de la sécrétion d'une *hormone diabétogène antéhypophysaire*. La contre-épreuve, imaginée par YOUNG²³, en 1937, montre que l'administration prolongée d'extraits antéhypophysaires à l'animal normal déclenche une hyperglycémie et un diabète véritable et durable. On ne tarda pas alors à entrevoir une relation étroite entre l'hypophyse et la surrénale²⁴.

Cette avalanche de découvertes en l'espace d'une quarantaine d'années, provoquée sans doute par la connaissance du diabète pancréatique, ne manqua pas de semer la confusion dans l'esprit des physiologistes de la première moitié de notre siècle, et engendra l'essor d'une série d'hypothèses relatives à l'étiologie du diabète. Toutefois, si l'on s'approche peu à peu de la cause première et probable de la maladie diabétique, on n'a pas encore tiré définitivement au clair sa pathogénie, c'est-à-dire le mécanisme devant expliquer le symptôme capital du diabète : l'*hyperglycémie*. C'est ce qui va nous occuper dans le deuxième chapitre.

2. Hyperproduction ou non-utilisation du sucre ?

Action de l'insuline sur l'utilisation du sucre

Toute la pathogénie du diabète, on le voit, gravite autour de son symptôme fondamental : l'*hyperglycémie*. Mais, parler de l'hyperglycémie diabétique et de son mécanisme, c'est s'engager dans une des plus grandes discussions théoriques auxquelles ait pu donner lieu toute la pathologie. Ce qui contribue à rendre cette pathogénie des plus obscures, c'est l'incertitude dans laquelle nous nous trouvons plongés encore actuellement de savoir si l'hyperglycémie diabétique provient d'une exagération de la production de sucre, ou d'un abaissement de la consommation de cette substance par l'organisme.

Pour situer le problème, citons CHAUVEAU et KAUFMANN²⁵ qui furent les premiers, après CLAUDE BERNARD, à exposer clairement cette question : « Quelle est la cause immédiate de cette hyperglycémie ? Le sang devient-il trop riche en sucre parce que les tissus cessent d'emprunter cette substance au fluide nourricier, pour les besoins des actes nutritifs qui se passent au sein des éléments ana-