



## Les **90 ANS** de la découverte de l'insuline

### *1921 : la découverte de l'insuline*

Il y a 90 ans, le chercheur canadien **Sir Frederick Grant Banting** et son équipe de **l'Université de Toronto**, effectuaient des recherches qui allaient conduire à la **découverte de l'insuline**. Qualifiée de médicament miracle à l'époque, l'insuline demeure, aujourd'hui encore, indispensable pour les personnes atteintes de diabète de type 1 et un traitement essentiel pour beaucoup de patients atteints de diabète de type 2.

**L'insuline a permis aux personnes atteintes de diabète de devenir acteur de leur santé**

Grâce aux avancées de **la recherche médicale et industrielle**, la qualité de vie des personnes atteintes de diabète s'est considérablement améliorée : elles peuvent aujourd'hui être **acteur de leur santé**. Cependant le diabète demeure une maladie sournoise dont les complications peuvent s'avérer fatales. Maladie symptomatique de notre mode de vie, le diabète atteint un taux épidémique :

**près de 350 millions de personnes dans le monde en 2011.**

Professeur Patrick VEXIAU

## Les dates clefs qui ont mené à la découverte de l'insuline

### *Le diabète, l'une des maladies les plus anciennement connues*

**4000**  
ans av. J.C.

En Chine, son existence est mentionnée dans des ouvrages de médecine.

**1500**  
ans av. J.C.

Un papyrus égyptien, appelé papyrus Ebers, décrit un ensemble de symptômes identiques au diabète.

**Antiquité**

Les Grecs et les Egyptiens connaissent le diabète comme en témoigne Claude Galien, médecin grec exerçant à Rome (131-201 après J.C.), dans une de ses œuvres : « *Les reins et la vessie ne cessent d'émettre des urines. Il ne peut s'empêcher de boire et d'uriner* ».



**1776**

Dolson isole le sucre des urines ; la réaction des sels de cuivre (liqueur de Fehling) permet de mesurer la **glycosurie** (présence de glucose dans les urines). Il démontre que ce n'est pas seulement l'urine des diabétiques qui contient du sucre mais aussi le sérum sanguin dont il isole un dépôt ayant le goût du sucre.

#### LE SAVIEZ-VOUS ?

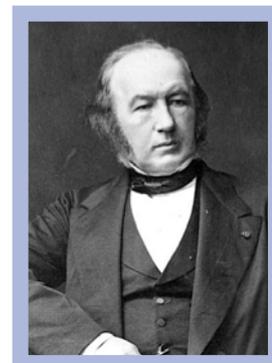
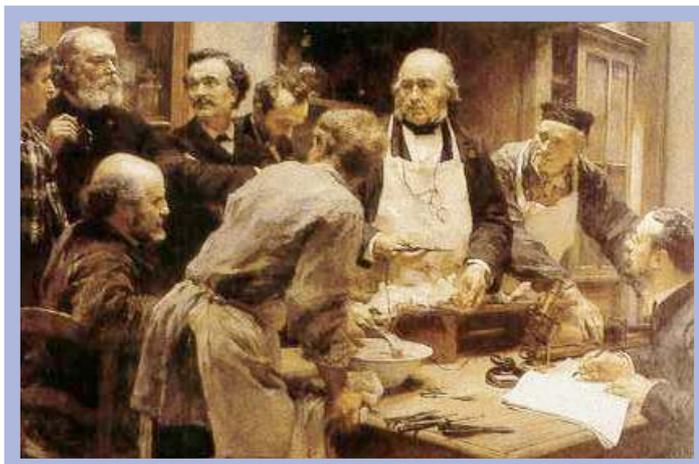
*Le mot diabète vient du grec « couler à travers », terme qui renvoie aux deux principaux symptômes de la maladie : une grande soif et le besoin d'uriner fréquemment.*

### *Sur la piste de l'insuline*

**1855**

Claude Bernard :

- ▶ montre que la glycémie reste pratiquement constante, quelle que soit l'alimentation ; il décrit le rôle du foie qui met le glucose en réserve sous forme de glycogène (amidon animal) et peut le retransformer en glucose ;
- ▶ présume que la glycosurie n'est qu'un symptôme et pas la maladie elle-même ; il fait du diabète « *un trouble général de la nutrition* ».

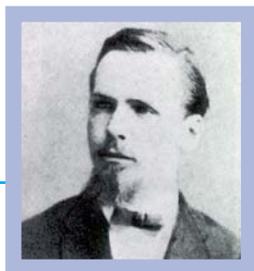


La Leçon de Claude Bernard (1889)  
par Léon Lhermitte.

**DIABÈTE**

CONSTRUISONS **ENSEMBLE**

1869



L'étudiant en médecine allemand Paul Langerhans (1847-1888) découvre que le pancréas contient, à côté des cellules sécrétant le suc pancréatique, d'autres cellules, regroupées en îlots. Ces cellules porteront son nom : **les îlots de Langerhans**.

1889

Le lien entre pancréas et diabète sucré est établi expérimentalement lorsque les médecins allemands, Oskar Minkowski (1858-1931) et Josef Von Mering (1849-1908), montrent que l'ablation du pancréas chez un chien provoque le diabète sucré.

### 1920-23 : l'avancée décisive

Octobre  
1920



Frederick Grant Banting, jeune chirurgien canadien de 29 ans, supposa que le pancréas pouvait en plus de sa fonction exocrine (de sécrétion d'enzymes agissant sur la digestion), avoir une fonction endocrine : production d'une hormone par les îlots de Langerhans capable de réguler la glycémie. Il souhaite alors démontrer sa théorie et surtout

**extraire et purifier l'hormone pour l'utiliser dans le traitement du diabète.**

Mac Leod, professeur de physiologie à Toronto lui procure un petit laboratoire et des animaux d'expérience, ainsi que l'aide de Best, canadien de 22 ans, diplômé de physiologie et de biochimie et étudiant en médecine.

#### LE SAVIEZ-VOUS ?

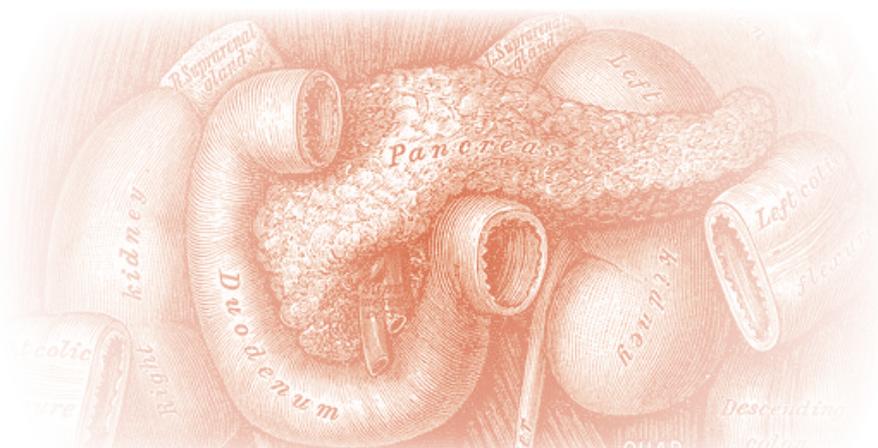
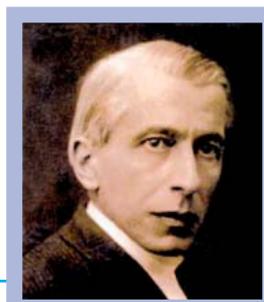
*La substance extraite des îlots de Langerhans est appelée insuline (du latin insula = île)*

Mai  
1921

Ils testent les extraits pancréatiques obtenus (qu'ils nomment « Soletine ») sur des chiens rendus diabétiques par pancréatectomie. Au cours de l'automne, grâce à l'aide du biochimiste Collip, ils obtiennent des extraits aux effets hypoglycémiantes.

Août  
1921

Un professeur roumain, Nicolas Paulesco, montre que, chez un chien rendu diabétique par pancréatectomie, une substance contenue dans le pancréas réduit rapidement le taux de glycémie. Il appelle cet extrait pancréatique « **Pancréine** », universellement connue ensuite au nom d'insuline. En raison des effets secondaires, Paulesco ne fait pas d'essai chez l'homme.



DIABÈTE

CONSTRUISONS ENSEMBLE

Décembre  
1921

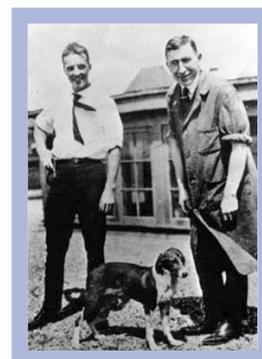
Les résultats du professeur sont présentés à la Société Américaine de Physiologie : « nous avons obtenu, à partir du pancréas d'animal, quelque chose de mystérieux et qui, injecté à un chien diabétique, supprime tous les symptômes cardinaux de la maladie. Si cette substance agit chez l'homme, ce sera un grand bienfait pour la médecine ».

Charles Gardin établit qu'un extrait pancréatique de porc, administré par voie veineuse à six sujets humains, dont quatre diabétiques, diminue la glycémie.

11 janvier  
1922

### La première injection à l'homme.

Les premières injections d'extraits pancréatiques sauvent Leonard Thompson, garçon de 14 ans atteint d'un diabète au stade de coma. C'est une première.



1923

Le prix Nobel de Médecine est décerné à Banting et Mac Leod. Banting le partage avec Best, Mac Leod avec Collip.

Charles Best (à gauche) et Frederick Banting (à droite), avec un chien utilisé dans leurs expériences pour isoler l'insuline (Thomas Fisher Rare Book Library, U of T).



DIABÈTE

CONSTRUISONS ENSEMBLE

## De la découverte à la qualité de vie avec le diabète

La découverte de l'insuline en 1921 par Frederick Banting et Charles Best au Canada a révolutionné le traitement du diabète. C'est une percée médicale déterminante.

En effet, jusqu'en 1921, on imposait aux diabétiques une diète drastique qui les rendait rapidement squelettiques. Malnutrition et inanition, les vouaient à une mort rapide.

**La découverte de l'insuline change tout.** L'insuline devient très rapidement un médicament commercialisé.

### *De la recherche fondamentale à la production industrielle*

1923

Des laboratoires se mettent à produire de l'insuline extraite de pancréas de bœuf et de porc.

1935

Mise au point par Hagedorn et Fisher de l'insuline Protamine Zinc, première insuline d'action lente.

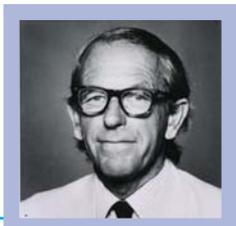
1946

Mise au point et commercialisation en 1950 de la Neutral Protamine Hagedorn, insuline d'action intermédiaire encore aujourd'hui largement utilisée sous le nom de NPH ou dans les mélanges préétablis (ou Prémix).

#### LE SAVIEZ-VOUS ?

*L'insuline est la première protéine dont on a pu déterminer entièrement la structure chimique.*

1955



Il faut attendre 1955 pour que le biochimiste anglais Frederick Sanger décrive la structure chimique de l'insuline. Les chercheurs comprennent alors qu'il existe des différences entre **l'insuline humaine** et les insulines animales jusqu'alors utilisées comme traitement.

### *La qualité de l'insuline d'extraction s'améliore au cours des années*

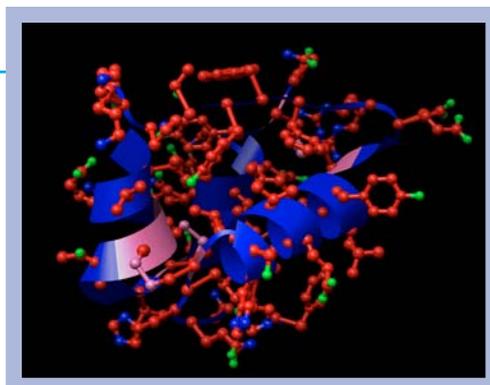
1978

**Les laboratoires Eli Lilly réussissent le clonage du gène humain** de l'insuline, étape importante pour produire de l'insuline par génie génétique.

1980

L'insuline de porc est humanisée en modifiant le seul acide aminé qui la distingue de l'insuline humaine.

Lancement des pompes à insuline.



Structure moléculaire de l'insuline

**DIABÈTE**

CONSTRUISONS **ENSEMBLE**

1982

**La première insuline humaine obtenue par génie génétique, apparaît sur le marché.** Contrairement aux insulines extraites de pancréas animaux, celle-ci est véritablement de l'insuline humaine.

1986



**Les laboratoires Novo** choisissent la levure *Saccharomyces cerevisiae* plutôt que le colibacille pour exprimer le gène humain de l'insuline et obtenir l'hormone industriellement.

1997  
et  
2003

Apparition en France des nouvelles insulines dont la structure a été modifiée pour changer leur rapidité d'action : les analogues rapides (1997) et les analogues lents (2003).

2004

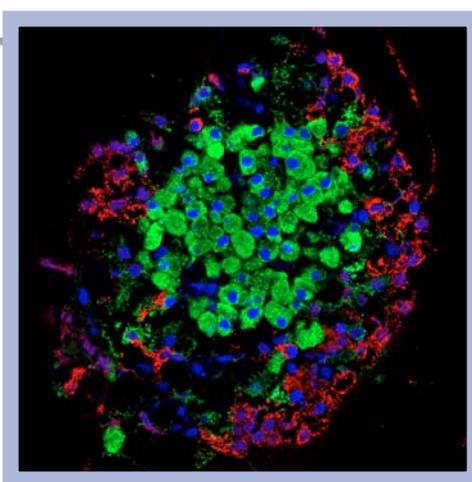
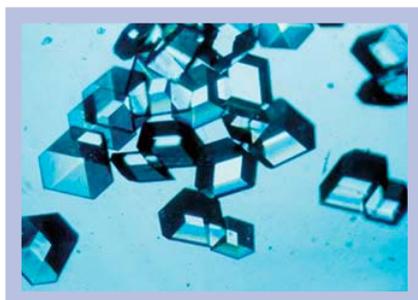
Une autre voie d'administration de l'insuline est testée : l'insuline inhalée.

### *Et demain ?*

Depuis la découverte de l'insuline en 1921, les chercheurs continuent à **améliorer le quotidien des diabétiques et espèrent demain vaincre la maladie** notamment avec des recherches sur :

- ▶ Les autres voies d'administration de l'insuline
- ▶ Le pancréas artificiel, pompes insulines.
- ▶ Les greffes d'îlots de Langerhans.

Cristaux d'insuline



Îlots de Langerhans de rat au microscope à fluorescence

**DIABÈTE**

CONSTRUISONS **ENSEMBLE**

Pour en savoir plus : [www.afd.asso.fr](http://www.afd.asso.fr) - [www.eclairersurlapompe.fr](http://www.eclairersurlapompe.fr)

**Association Française des Diabétiques**

88 rue de la Roquette 75544 Paris Cedex 11 • Tél. : 01 40 09 24 25