



Les quatre protagonistes de la découverte de l'insuline : de gauche à droite, Frederick Banting (1891-1941, ici en 1922), Charles Best (1899-1978, ici en 1921), John Macleod (1876-1935, ici vers 1923) et James Collip (1892-1965, ici vers 1920).

goût sucré des urines. Les Égyptiens en font état dans un parchemin remontant à 1550 avant notre ère et retrouvé dans un sarcophage à Louxor, ainsi que des écrits de la médecine hindoue et chinoise. Dans les années 1000, des écrits grecs et le *Canon* du médecin persan Avicenne rapportent également des observations de patients diabétiques. Au XVII^e siècle, Thomas Willis, médecin du roi Charles I^{er} d'Angleterre, distingue les différents types de diabète. Mais c'est au XIX^e siècle que commence véritablement la connaissance scientifique de cette pathologie.

En 1815, le chimiste français Michel-Eugène Chevreul identifie le sucre présent dans les urines des personnes diabétiques comme

médecine consacrée à l'étude anatomique du pancréas, un jeune Allemand travaillant à Berlin, Paul Langerhans, caractérise des amas de petites cellules dans cet organe, sans toutefois en comprendre la fonction.

C'est en 1889 à l'université de Strasbourg, grande université allemande à cette époque, que deux chercheurs travaillant dans le laboratoire de Bernhard Naunyn – Oskar Minkowski et Joseph von Mering – réalisent l'expérience fondamentale ayant permis une avancée majeure. Ils réussissent l'ablation du pancréas chez un chien, ce qui provoque une intense glycosurie – une forte augmentation de la concentration de glucose dans les urines. En reproduisant l'expérience chez d'autres chiens, Minkowski confirme que la suppression du pancréas crée un modèle du diabète. De plus, lorsqu'après l'ablation de l'organe, on en greffe un bout dans l'abdomen du chien, la glycosurie disparaît. Ainsi, le pancréas contient une substance capable de diminuer la concentration de glucose élevée observée chez le diabétique.

Cependant, Minkowski et von Mering ne savaient pas quelles cellules produisaient cette substance dans le pancréas. Ce n'est que quelques années plus tard, en 1893, qu'Édouard Laguesse, professeur à la faculté de médecine de Lille, suggère que les «îlots de Langerhans» sont la source de cette «sécrétion interne» du pancréas, sécrétion se déversant dans le sang et qui pourrait réguler la concentration de glucose dans les urines et le sang. On doit également à Laguesse le terme «endocrine» pour ce type de sécrétion interne.

La substance libérée par les îlots de Langerhans est nommée «insuline» pour la première fois en 1909 par un physiologiste belge, Jean De Meyer. En ce début du XX^e siècle, plusieurs chercheurs sont proches de sa découverte, soit parce qu'ils réussissent à obtenir des extraits pancréatiques capables de

étant le même que celui du raisin, bientôt nommé «glucose». En 1855, Claude Bernard montre que le foie peut fabriquer du glucose à partir d'un précurseur, le glycogène. Quatorze ans plus tard, en 1869, dans sa thèse de



La substance libérée par les îlots de Langerhans est nommée «insuline» pour la première fois en 1909



diminuer la concentration de glucose dans les urines ou le sang, soit parce qu'ils tentent des expériences chez l'humain. Parmi eux se distinguent notamment le Français Eugène Gley, l'Allemand George Zuelzer, les Américains Ernest Scott, Israël Kleiner ou John Raymond Murlin – le découvreur en 1923 de l'autre hormone pancréatique, le glucagon – et un Roumain, Nicolas Paulesco, qui a travaillé à Paris dans le laboratoire du diabétologue Étienne Lancereaux. Mais parce que leurs extraits n'étaient pas assez purifiés ou étaient accompagnés de sérieux effets secondaires, les premières études chez l'humain ne donnaient pas de résultats.

LA SAGA DE TORONTO

Rien n'indiquait que la découverte viendrait du Canada. Tout aussi surprenante fut la rapidité de cette découverte (neuf mois) par des chercheurs qui n'étaient pas diabétologues et dont les plus jeunes n'avaient encore jamais fait de recherche. Cette fabuleuse histoire est celle de Frederick Banting, Charles Best, John Macleod et James Collip.

Frederick Banting est né dans une ferme à 90 kilomètres au nord-ouest de Toronto. Il fait ses études de médecine à l'université de Toronto et, volontaire durant la Première Guerre mondiale, il est affecté en 1918 dans un hôpital derrière les tranchées à Cambrai où il exerce la chirurgie d'urgence avant d'être blessé en septembre 1918 par un éclat d'obus dans le bras. De retour au Canada, il ne trouve pas de poste à l'hôpital à Toronto et décide de s'installer à London, où se trouve l'université Western Ontario. Il n'a pas suffisamment de patients et prend en parallèle un poste d'enseignant à temps partiel dans le laboratoire de Frederick Miller.

Le 30 novembre 1920, Banting doit donner un cours sur le métabolisme des hydrates de carbone (les sucres). Il se plonge dans la lecture d'un article de synthèse de Moses Barron, pathologiste américain de l'université du Minnesota, récemment paru dans le journal *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, sur les relations entre les îlots de Langerhans et le diabète, qui fait un rappel des données obtenues chez l'animal et chez l'humain sur la régulation de la glycémie. Après son cours, fasciné par cet article, Banting demande à Miller s'il peut travailler sur ce sujet dans son laboratoire. Le diabète n'étant pas son thème de recherche, Miller lui propose de s'adresser à un professeur écossais arrivé en 1918 à l'université de Toronto, John Macleod, spécialiste des hydrates de carbone.

Ce dernier reçoit sans grand enthousiasme ce jeune chirurgien et finit par accepter, en raison de la pugnacité de Banting, que celui-ci vienne faire un stage dans son laboratoire au cours de l'été 1921. Il lui offre la possibilité d'obtenir l'aide d'un jeune

étudiant, Charles Best, et leur propose un petit espace de travail et douze chiens pour réaliser des ablations du pancréas.

DES ABLATIONS DU PANCRÉAS, ET APRÈS ?

Le 17 mai 1921, Banting et Best commencent à travailler ensemble. Ils doivent d'abord nettoyer le petit laboratoire poussiéreux mis à leur disposition; en outre, il n'y a pas de véritable animalerie avec de bonnes conditions sanitaires pour maintenir des chiens; enfin, pendant l'été 1921, une chaleur torride s'abat sur Toronto. Dans ces conditions, les premiers résultats sont un échec. Les deux jeunes hommes font part de leurs travaux à Macleod, parti pour l'été en Écosse, son pays natal. À son retour en septembre, des discussions animées après quelques résultats encourageants permettent à Banting et Best de poursuivre leur travail. Banting est chargé de la chirurgie et Best de la purification d'extraits pancréatiques.

Le 14 novembre 1921, lors d'une réunion au laboratoire, il est décidé de s'intéresser au



Charles Best et Frederick Banting sur le toit du bâtiment de leur laboratoire à l'université de Toronto, en août 1921, avec un des chiens sur lesquels ils travaillaient.