

**Zeitschrift:** Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg  
**Herausgeber:** Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles  
**Band:** 45 (1955)  
  
**Artikel:** Contribution à l'étude de la théorie du diabète  
**Autor:** Dupasquier, Emile  
**Kapitel:** 3: Expériences personnelles  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308335>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 30.03.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

### 3. Expériences personnelles

Nous allons successivement examiner l'utilisation du glucose chez des rats normaux et diabétiques à l'alloxane, à jeun et après administration de sucre, puis enfin l'action de l'insuline sur l'utilisation du glucose chez les rats normaux et diabétiques. Cette détermination est basée sur la méthode de l'analyse comparative des glycémies artérielle et veineuse, telle qu'elle a été décrite par CHAUCHEAU et KAUFMANN <sup>26</sup> en 1893.

Mais comme au cours d'autres expériences ayant trait à la résorption du sucre, et sur lesquelles nous nous attarderons plus loin (cf. p. 66), nous avons régulièrement trouvé, chez des rats à jeûn depuis 24 h., avant l'administration de glucose, une glycémie encore plus faible dans la veine porte que dans la veine cave, nous allons régulièrement déterminer, en étendant la méthode de CHAUCHEAU et KAUFMANN aux trois vaisseaux : aorte, veine cave, veine porte, l'utilisation du sucre par la musculature striée des extrémités inférieures et par l'intestin, et l'action de l'insuline sur cette utilisation.

#### Conditions expérimentales

Nous avons choisi des rats blancs de sexe mâle ou femelle dont le poids oscille entre 100 g et 200 g, à jeun depuis 24 h. Les prises de sang artériel et veineux concomitantes furent effectuées dans la veine porte, la veine cave au-dessous du diaphragme et l'aorte, après ouverture de la cavité abdominale par incision longitudinale de la paroi ventrale. A deux reprises, nous avons ponctionné du sang dans le même vaisseau, à deux minutes d'intervalle, et nous avons obtenu les mêmes résultats. Cela prouve bien que les prises de sang ne font pas varier en elles-mêmes les taux de glycémie.

Les rats ont été narcotisés auparavant au moyen de 1,2 mg par g de poids d'une solution d'uréthane à 25 % qu'on laisse agir durant une heure avant de pratiquer l'incision.

L'administration de sucre se fait par injection de 5 cc d'une solution de glucose à 10 % (500 mg) dans l'intestin, après ouverture de la cavité abdominale. On attend en général 15 min. avant de prélever le sang dans les différents vaisseaux.

Les rats diabétiques utilisés sont des animaux auxquels on avait fait, selon la méthode de LASZT<sup>137</sup>, une injection d'alloxane 10 à 15 jours auparavant.

L'insuline a été administrée par voie sous-cutanée à des doses variables.

La détermination des différentes glycémies a été faite selon la méthode de HAGEDORN et JENSEN.

### Différence artério-veineuse chez les rats normaux à jeun

Tableau 1

| N°    | Glycémie mg %                                       |         |          | Différence glycémique  |                         |
|-------|-----------------------------------------------------|---------|----------|------------------------|-------------------------|
|       | Aorte                                               | V. Cave | V. Porte | Aorte - V. Cave<br>(1) | Aorte - V. Porte<br>(2) |
| 109 a | 95                                                  | 91      | 84       | 4                      | 11                      |
| 109 b | 83                                                  | 79      | 71       | 4                      | 12                      |
| 110 a | 89                                                  | 85      | 78       | 4                      | 11                      |
| 111 c | 141                                                 | 139     | 131      | 2                      | 10                      |
|       | Moyenne : 3,5 mg % (2-4) (1)<br>11 mg % (10-12) (2) |         |          |                        |                         |

Nous n'avons pas cru devoir allonger cette série de quatre expériences, étant donné que la plupart des auteurs qui ont utilisé cette méthode ont trouvé sensiblement les mêmes résultats. HENRIQUEZ (loc. cit.), en particulier, trouva en 1921 que le sang artériel des chiens à jeun contient en moyenne 4 mg % de sucre de plus que le sang veineux de la jambe. Ce chiffre obtenu de 3,5 mg % peut donc servir de base solide pour comparer ensuite l'utilisation du sucre chez les normaux à des taux de glycémie variables (après administration de glucose), et chez les diabétiques. Avec une régularité aussi remarquable, la différence glycémique moyenne entre l'aorte et la veine porte est de 11 mg % (comprise entre 10 et 12 mg %). Cela indique bien que l'utilisation du sucre dans l'intestin est plus de trois fois supérieure à l'utilisation de cette substance par la musculature striée des extrémités inférieures. Cela n'avait, à notre connaissance, jamais été observé par les auteurs.

# **Différence artério-veineuse chez les rats normaux après administration de glucose**

*Tableau 2*

| N <sup>o</sup>   | Glycémie en mg %                                                                                                       |                            |         |          | Différence glycémique |                   | Temps depuis l'injection de glucose |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------|----------|-----------------------|-------------------|-------------------------------------|
|                  | avant inj.                                                                                                             | après injection de glucose |         |          |                       |                   |                                     |
|                  | V. Cave                                                                                                                | Aorte                      | V. Cave | V. Porte | Aorte<br>V. Cave      | V. Porte<br>Aorte |                                     |
| 200              | 86                                                                                                                     | 184                        | 182     | 288      | 2                     | 104               | 15 min.                             |
| 202 <sup>1</sup> | 100                                                                                                                    | 198                        | 187     | 289      | { 11                  | 91                | 15                                  |
| 202 <sup>2</sup> | —                                                                                                                      | 219                        | 209     | 297      |                       | { 10*             | 78                                  |
| 206              | 127                                                                                                                    | 274                        | 256     | 315      | 18                    | 41                | 15                                  |
| 207              | 97                                                                                                                     | 191                        | 168     | 216      | 23                    | 25                | 15                                  |
| 209              | 90                                                                                                                     | 200                        | 192     | 245      | 8                     | 45                | 15                                  |
| 212              | 109                                                                                                                    | 229                        | 214     | 310      | { 15                  | 81                | 15                                  |
| 212              | —                                                                                                                      | 294                        | 290     | 421      |                       | { 4*              | 127                                 |
| 213              | 89                                                                                                                     | 213                        | 197     | 262      | 16                    | 49                | 15                                  |
| 216              | 88                                                                                                                     | 195                        | 191     | 228      | 4                     | 33                | 15                                  |
|                  | Moyenne : entre 180-200 mg % 9,6 mg % (2-23)<br>après 15 min.<br>entre 200-300 mg % 16,3 mg % (15-18)<br>après 15 min. |                            |         |          |                       |                   |                                     |

\* Les chiffres suivis d'un astérisque seront expliqués plus loin.

Il ressort du tableau 2 que la différence glycémique artério-veineuse chez les animaux normaux auxquels on a administré du glucose par voie intestinale est de 9,6 mg % (oscillant entre 2 et 23 mg %) pour une glycémie artérielle comprise entre 180 et 200 mg %, et de 16,3 mg % (oscillant entre 15 et 18 mg %) pour une glycémie comprise entre 200 et 300 mg %. Donc l'utilisation de sucre par les rats normaux est augmentée lorsque la glycémie est plus élevée que normalement, autrement dit, la différence artério-veineuse, c'est-à-dire, *l'utilisation du sucre chez les animaux normaux est approximativement proportionnelle au taux de la glycémie*, comme le montre le tableau 2.

En outre, ce même tableau montre que la glycémie de la veine porte est toujours beaucoup plus élevée que celle de l'aorte, ainsi qu'on pouvait, du reste, s'y attendre après administration de glucose, puisque le sucre résorbé au niveau de l'intestin se déverse massivement dans la veine porte pour se diriger vers le foie avant d'être



Il ressort de ces résultats (tableau 3) que la différence glycémique moyenne entre l'aorte et la veine cave est de *9,3 mg %* (oscillant entre 4 et 18 mg %) pour une glycémie comprise entre 200 et 300 mg %, chez les animaux diabétiques, et de *37,5 mg %* (oscillant entre 15 et 67 mg %) pour une glycémie comprise entre 300 et 600 mg %.

**Différence artério-veineuse chez les rats diabétiques  
après administration de glucose**

*Tableau 4*

| N°  | Glycémie en mg %                                                                                                          |                            |         |          | Différence glycémique |                | Temps depuis l'injection de glucose | Glycosurie de la veille en gr |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------|----------|-----------------------|----------------|-------------------------------------|-------------------------------|
|     | avant inj.                                                                                                                | après injection de glucose |         |          |                       |                |                                     |                               |
|     | V. Cave                                                                                                                   | Aorte                      | V. Cave | V. Porte | Aorte V. Cave         | V. Porte Aorte |                                     |                               |
| 201 | 96                                                                                                                        | 374                        | 338     | 418      | { 36                  | 44             | 15 min.                             | 4                             |
| 201 | —                                                                                                                         | 426                        | 404     | 506      | { 22*                 | 80             | 30                                  |                               |
| 204 | 106                                                                                                                       | 380                        | 346     | 430      | { 34                  | 50             | 15                                  | 8-9                           |
| 204 | —                                                                                                                         | 276                        | 262     | —        | { 14*                 | —              | 35                                  |                               |
| 205 | 288                                                                                                                       | 480                        | 460     | 526      | { 20                  | 46             | 15                                  | 8-9                           |
| 205 | —                                                                                                                         | 534                        | 524     | 588      | { 10*                 | 54             | 30                                  |                               |
| 208 | 72                                                                                                                        | 190                        | 172     | 244      | 18                    | 54             | 15                                  | 7                             |
| 210 | 258                                                                                                                       | 634                        | 520     | 672      | 114                   | 38             | 15                                  | 7                             |
| 211 | 280                                                                                                                       | 498                        | 476     | 532      | { 22                  | 34             | 15                                  | 8                             |
| 211 | —                                                                                                                         | 752                        | 736     | 816      | { 16*                 | 64             | 30                                  |                               |
| 214 | 167                                                                                                                       | 425                        | 393     | 460      | { 32                  | 35             | 15                                  | 6                             |
| 214 | —                                                                                                                         | 646                        | 616     | 684      | { 30*                 | 38             | 30                                  |                               |
| 217 | 144                                                                                                                       | 320                        | 270     | 366      | { 50                  | 46             | 15                                  | 8                             |
| 217 | —                                                                                                                         | 265                        | 258     | —        | { 7*                  | —              | 30                                  |                               |
|     | Moyenne :<br>entre 200-300 mg % 18 mg % (1 exp.)<br>après 15 min.<br>entre 300-600 mg % 44 mg % (20-114)<br>après 15 min. |                            |         |          |                       |                |                                     |                               |
|     | Moyenne générale :<br>(Tableaux 3 et 4)<br>entre 200-300 mg % 11 mg % (4-18)<br>entre 300-600 mg % 41,6 mg % (15-114)     |                            |         |          |                       |                |                                     |                               |

\* Les chiffres suivis d'un astérisque seront expliqués plus loin.

La différence glycémique moyenne chez les rats diabétiques à jeun entre l'aorte et la veine porte est de  $7 \text{ mg } \%$  pour une glycémie d'environ  $50 \text{ mg } \%$ , de  $36 \text{ mg } \%$  (oscillant entre  $13$  et  $48 \text{ mg } \%$ ) pour une glycémie comprise entre  $200$  et  $300 \text{ mg } \%$ , et de  $67,8 \text{ mg } \%$  (oscillant entre  $53$  et  $97 \text{ mg } \%$ ) pour une glycémie comprise entre  $350$  et  $600 \text{ mg } \%$ .

Nous pouvons faire la même remarque que pour les rats normaux, à savoir que l'utilisation du sucre par l'intestin est deux à trois fois plus importante que l'utilisation par la musculature striée des extrémités inférieures.

Chez les rats diabétiques qui ont reçu du glucose par voie intestinale (tableau 4), la différence entre les glycémies artérielle et veineuse est en moyenne de  $18 \text{ mg } \%$  (une expérience) pour une glycémie de  $190 \text{ mg } \%$ , et de  $44 \text{ mg } \%$  (oscillant entre  $20$  et  $114 \text{ mg } \%$ ) pour une glycémie comprise entre  $300$  et  $600 \text{ mg } \%$ . Ces résultats ne reflètent que les glycémies obtenues  $15 \text{ min.}$  après l'injection de glucose. Comme pour les rats normaux, la veine porte contient toujours plus de sucre que l'aorte, mais, ainsi qu'il ressort du diagramme ci-dessous (fig. 2), chez les diabétiques la rétention de sucre au niveau du foie n'est pas proportionnelle au taux de la glycémie dans la veine porte : en effet, au-dessus de  $550 \text{ mg } \%$ , la rétention (différence glycémique entre la veine porte et l'aorte) du sucre dans le foie semble plus faible.

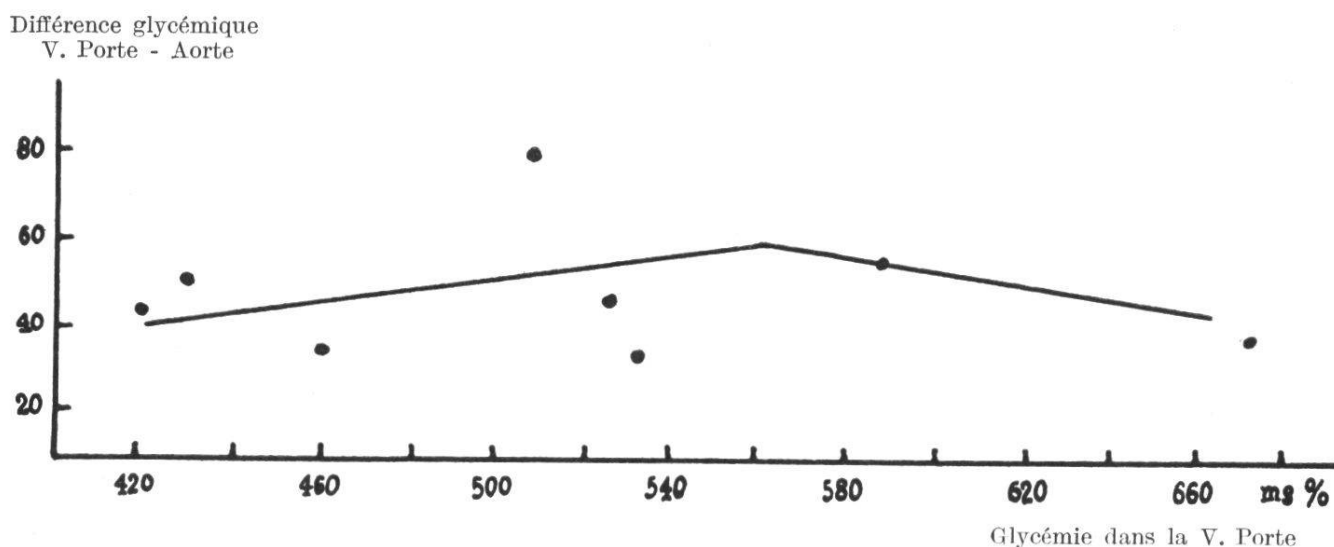


Fig. 2

### Action de l'insuline sur la différence artério-veineuse chez les rats normaux

Tableau 5

| N°    | Glycémie en mg %       |                            |         |          | Différence glycémique |                | Durée d'action de l'insuline | Insuline injectée en U/kg poids |
|-------|------------------------|----------------------------|---------|----------|-----------------------|----------------|------------------------------|---------------------------------|
|       | avant inj.             | après injection d'insuline |         |          |                       |                |                              |                                 |
|       | V. Cave                | Aorte                      | V. Cave | V. Porte | Aorte V. Cave         | Aorte V. Porte |                              |                                 |
| 117 b | 95                     | 25                         | 25      | 23       | 0                     | 2              | 50 min.                      | 0,2 U                           |
| 119 b | 128                    | 48                         | 50      | —        | — 2                   | —              | 40                           | 0,2 U                           |
| 121 b | 101                    | 50                         | 48      | 45       | 2                     | 5              | 50                           | 0,1 U                           |
|       | Moyenne : 1 mg % (0-2) |                            |         |          |                       | 3,5 mg % (2-5) |                              |                                 |

Le tableau 5 révèle que, 50 min. après l'injection de 0,2 unités à 0,1 unité d'insuline, la différence glycémique moyenne entre l'aorte et la veine cave est de 1 mg % (oscillant entre 0 et 2 mg %) pour une glycémie abaissée au taux de 25 à 50 mg %. L'utilisation du sucre chez les rats normaux après injection d'insuline est donc quasi nulle, soit inférieure à l'utilisation obtenue sans insuline. Les deux résultats peuvent paraître insuffisants pour tirer une telle conclusion ; mais

### Action de l'insuline sur la différence artério-veineuse chez les rats diabétiques

Tableau 6

| N°    | Glycémie en mg % |                            |         |          | Différence glycémique |                   | Durée<br>d'action<br>de<br>l'insuline<br>en min. | Insuline<br>injectée<br>en<br>U/kg poids | Glycosurie<br>de la<br>veille<br>en g |
|-------|------------------|----------------------------|---------|----------|-----------------------|-------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|
|       | avant<br>inj.    | après injection d'insuline |         |          |                       |                   |                                                  |                                          |                                       |
|       | V. Cave          | Aorte                      | V. Cave | V. Porte | Aorte<br>V. Cave      | Aorte<br>V. Porte |                                                  |                                          |                                       |
| 114 a | 113              | 33                         | 33      | 33       | 0                     | 0                 | 60'                                              | 4                                        | 7                                     |
| 116 b | 219              | 90                         | 90      | 84       | 0                     | 6                 | 30'                                              | 4                                        | 9                                     |
| 119 a | 57               | 25                         | 23      | 23       | 2                     | 2                 | 45'                                              | 1                                        | 9                                     |
| 122 a | 155              | 43                         | 45      | 42       | (- 2)                 | 1                 | 90'                                              | 4                                        | 8,5                                   |
| 122 c | 232              | 44                         | 41      | 41       | 3                     | 3                 | 100'                                             | 4                                        | 8,5                                   |
| 123   | —                | 65                         | 63      | 60       | 2                     | 5                 | 120'                                             | 1                                        | 7                                     |
|       |                  | Moyenne : 1,4 mg % (0-3)   |         |          |                       | 2,8 mg % (0-6)    |                                                  |                                          |                                       |

si l'on tient compte du fait que la différence glycémique entre l'aorte et la veine porte est de  $3,5 \text{ mg } \%$  (oscillant entre 2 et  $5 \text{ mg } \%$ ) pour une glycémie semblablement abaissée, au lieu de  $11 \text{ mg } \%$  sans insuline, on est bien en droit de conclure à une *diminution de l'utilisation du sucre sous l'effet de l'insuline chez les rats normaux*.

Chez les rats diabétiques ayant reçu de l'insuline 30 à 120 min. auparavant (tableau 6), la différence glycémique moyenne entre l'aorte et la veine cave est de  $1,4 \text{ mg } \%$  (oscillant entre 0 et  $4 \text{ mg } \%$ ). On peut donc dire que la différence artério-veineuse, c'est-à-dire *l'utilisation du sucre par les diabétiques traités à l'insuline est considérablement diminuée, quasi nulle*. Comme dans la série précédente, nous ne tenons pas compte du résultat négatif de  $-2 \text{ mg}$ , chiffre compris dans la marge d'erreur de la méthode. Dans ces conditions, la conclusion ne laisse planer aucun doute, tant la différence est grande entre les rats diabétiques traités et ceux qui n'ont pas été traités à l'insuline, compte tenu de la baisse de la glycémie absolue.

La différence glycémique moyenne entre l'aorte et la veine porte de  $2,8 \text{ mg } \%$  (oscillant entre 0 et  $6 \text{ mg } \%$ ) confirme amplement ces conclusions.

## DISCUSSION

Le tableau 7 contient en récapitulation les différences (en  $\text{mg } \%$ ) entre les glycémies de l'aorte et de la veine cave, d'une part — reflet de la rétention du sucre par la musculature striée des extrémités inférieures —, de l'aorte et de la veine porte, d'autre part — reflet de la rétention du sucre par l'intestin —, dans les différentes conditions expérimentales énumérées plus haut.

Il ressort de ce tableau et de la fig. 3 ci-après que l'utilisation du sucre par les rats normaux est un peu plus élevée que l'utilisation du sucre par les rats diabétiques pour un taux de glycémie compris entre 200 et  $300 \text{ mg } \%$ . Mais à un taux supérieur de glycémie compris entre 300 et  $600 \text{ mg } \%$  (taux habituel pour les diabétiques), les rats diabétiques utilisent beaucoup plus de sucre que les rats normaux à un taux de glycémie normal. Donc l'utilisation du sucre par les diabétiques, loin d'être nulle ou diminuée comme le prétendent la plupart des auteurs, est conservée et même très augmentée à des taux hyperglycémiques tels qu'on les rencontre chez les diabétiques.

Tableau 7

| Séries                                  | Aorte - Veine Cave    |                      | Aorte - Veine Porte   |                      | Taux de glycémie |
|-----------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|
|                                         | Différence glycémique | Nombre d'expériences | Différence glycémique | Nombre d'expériences |                  |
| 1. Rats normaux. .                      | 3,5 (2-4)             | 4                    | 11 (10-12)            | 4                    | 100              |
| 2. Rats normaux<br>+ glucose. . . .     | 9,6 (2-23)            | 5                    | —                     | —                    | 180-200          |
|                                         | 16,3 (15-18)          | 3                    | —                     | —                    | 200-300          |
| 3. Rats diabétiques .                   | —                     | —                    | 7                     | 1                    | 40               |
|                                         | 9,3 (4-18)            | 4                    | 36 (13-48)            | 4                    | 200-300          |
|                                         | 37,5 (15-67)          | 4                    | 67,8 (53-97)          | 4                    | 300-600          |
| 4. Rats diabétiques<br>+ glucose. . . . | [18]                  | 1                    | —                     | —                    | 200-300          |
|                                         | 44 (20-114)           | 7                    | —                     | —                    | 300-600          |
| 5. Rats normaux<br>+ insuline . . .     | 1 (0-2)               | 2                    | 3,5 (2-5)             | 2                    | 100              |
| 6. Rats diabétiques<br>+ insuline . . . | 1,4 (0-3)             | 5                    | 2,8 (0-6)             | 6                    | 50-200           |

Nous arrivons ainsi aux mêmes conclusions que KAUSCH<sup>28</sup> en 1897, CHAUVEAU et KAUFMANN<sup>26</sup> en 1893, SOSKIN<sup>62</sup> en 1937, et LASZT et CORBOZ<sup>60, 61</sup>, en 1948, utilisant respectivement les méthodes basées sur la dérivation du foie, l'analyse comparative des glycémies artérielle et veineuse, et l'incubation d'organes. Nous pouvons ajouter que l'étude de l'utilisation du sucre par l'intestin conduit aux mêmes conclusions, en insistant sur le fait méconnu jusqu'ici que le tractus digestif utilise proportionnellement deux à trois fois plus de sucre que la musculature striée, respectivement pour les mêmes taux de glycémie, comme le montrent, du reste, les courbes b et c de la fig. 3.

Ces expériences semblent donc nous autoriser à rejeter la théorie de la non-utilisation ou du ralentissement de l'utilisation du sucre produit en quantité normale par le foie dans le diabète, et du même coup, l'idée que LÉPINE<sup>138</sup> avait formulée en 1891, et qu'il avait fait ressortir dans une image saisissante, en comparant ce qui se passe dans l'organisme diabétique à l'action d'un « homme inintelligent qui, voyant qu'un poêle ne tire pas, continuerait à le bourrer de charbon ».

Avant d'aller plus avant dans la discussion, il nous paraît indispensable de préciser qu'en rejetant, comme nous le faisons, la théorie

de la non-utilisation, nous voulons signifier que les tissus devenus diabétiques n'ont pas perdu *ipso facto* leur pouvoir d'utiliser le sucre ; au contraire, ils sont capables d'utiliser, comme nous l'avons vu, plus de sucre que les tissus d'animaux normaux. Le sucre que nous trouvons dans l'urine des diabétiques n'implique pas que l'organisme diabétique est incapable de le retenir *sensu stricto* ; mais cela indique seulement que le sucre ne peut plus être retenu et réabsorbé au niveau des tubes contournés du rein, par suite de la phosphorylation constamment accélérée, élevant de ce fait le seuil rénal, et supprimant ainsi la marge existant normalement (entre 100 mg et 180 mg %).

Comme la plupart des auteurs l'ont reconnu très tôt, l'utilisation du sucre par les normaux est proportionnelle au taux de la glycémie, comme le montre la fig. 3 ci-après. En effet, lorsque la glycémie

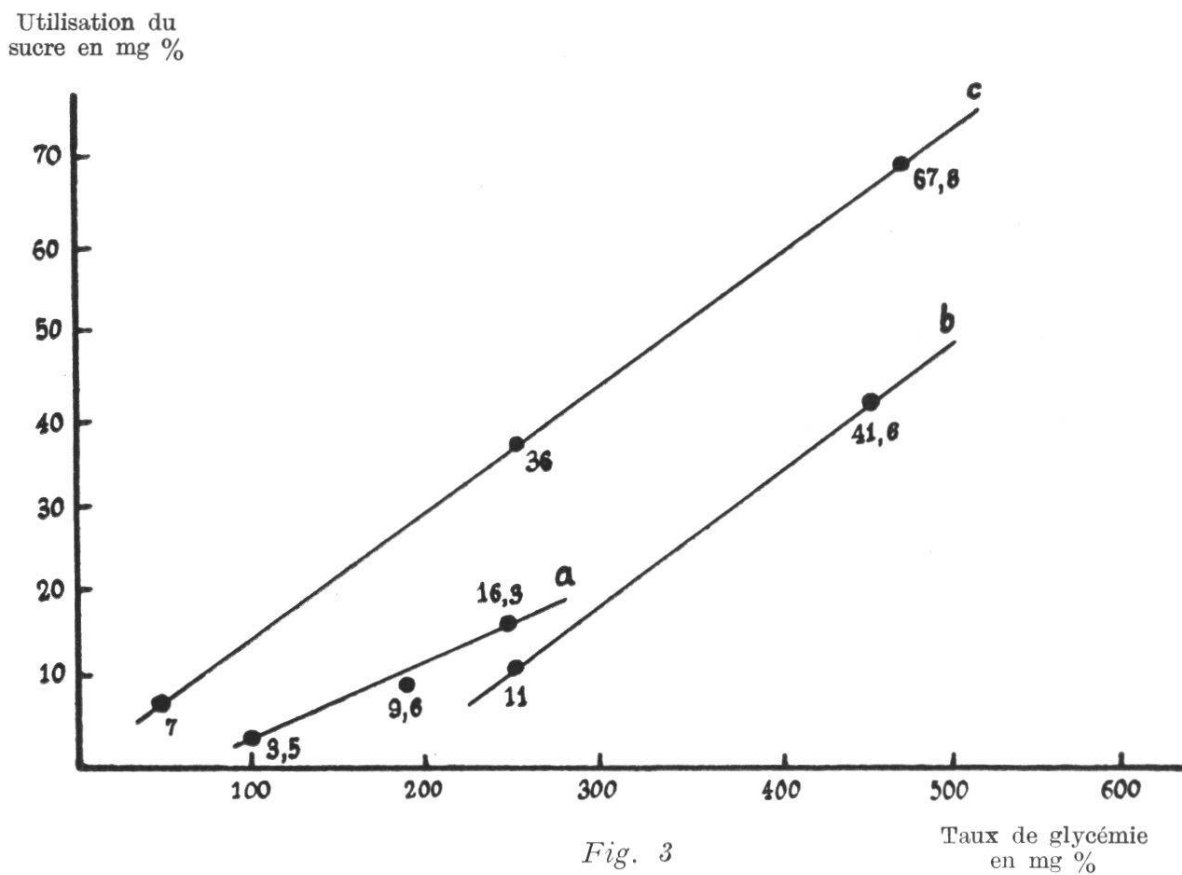


Fig. 3

Courbes d'utilisation du sucre en fonction de la glycémie :

- a) par la musculature striée des rats normaux
- b) par la musculature striée des rats diabétiques
- c) par l'intestin des rats diabétiques.

passe de 100 à 200 et à 300 mg %, la différence glycémique moyenne entre l'aorte et la veine cave passe respectivement de 3,5 à 9,6 et à 16,3 mg %.

En ce qui concerne l'utilisation du sucre par le tractus digestif, nous pouvons relever que chez les diabétiques, comme nous l'avons vu chez les normaux, l'intestin utilise deux à trois fois plus de sucre que la musculature striée, fait méconnu jusqu'ici. En outre, on retrouve de façon très nette ce même caractère de proportionnalité entre le taux de glycémie et le degré d'utilisation du sucre par l'intestin ; et de plus, les courbes d'utilisation pour la musculature striée et l'intestin sont parallèles, ce qui indique bien que, si le rapport de proportionnalité (taux de glycémie / degré d'utilisation) est différent, il reste constant chez les rats diabétiques.

La rétention de sucre par le foie est proportionnelle au taux de glycémie de la veine porte, chez les rats normaux ; chez les rats diabétiques, par contre, dans certaines limites la rétention s'accroît proportionnellement à l'augmentation de la glycémie de la veine porte ; mais pour des glycémies très élevées la rétention de sucre par le foie ne semble plus être proportionnelle à la glycémie.

Il pouvait paraître intéressant de connaître l'utilisation du sucre dans les cas d'hypoglycémie, et de voir si cette utilisation serait encore plus faible. Ces expériences ont été effectuées par ZENKLUSEN<sup>139</sup> qui, opérant sur des rats surrénalectomisés, a trouvé une diminution nette de l'utilisation du sucre après surrénalectomie. Ces résultats sont un argument de plus contre la théorie de la non-utilisation du sucre dans le diabète, car, si l'on appliquait cette théorie, on devrait arriver à la conclusion que cette hypoglycémie est due à une « surutilisation » du sucre ; or, les expériences prouvent le contraire, à savoir que dans l'hypoglycémie l'utilisation est encore plus faible que chez les normaux.

On peut donc conclure que, de façon tout à fait générale, l'utilisation du sucre est proportionnelle au taux de la glycémie, comme l'affirmaient du reste déjà CHAUVÉAU et KAUFMANN<sup>26</sup> en 1893, en faisant allusion à toutes les déviations glycémiques.

Comme il ressort des tableaux 5 et 7, l'utilisation du sucre est notablement diminuée sous l'effet de l'insuline chez les rats normaux. Si cela n'est pas très net en ce qui concerne l'utilisation par la musculature striée (elle passe de 3,5 mg % à 1 mg % sous l'effet de l'insuline), cela devient incontestable en ce qui concerne l'utilisation par l'intestin (elle passe de 11 mg % à 3,5 mg %).

Chez les diabétiques, l'insuline diminue dans des proportions con-

sidérables l'utilisation du sucre, la rendant quasi nulle, puisque cette utilisation, ou plus exactement la différence artério-veineuse, n'est plus que de 1,4 mg % et 2,8 mg % respectivement pour la musculature striée et l'intestin, alors qu'elle était respectivement de 9,3 mg % et 36 mg % sans insuline. Cette diminution de l'utilisation du sucre sous l'effet de l'insuline n'avait jamais été constatée chez les normaux, puisque soit CORBOZ <sup>60</sup>, soit LASZT <sup>61</sup> avaient obtenu une légère augmentation de l'utilisation ; mais pour les diabétiques, nous rejoignons les conclusions de LASZT dans ses expériences sur des diaphragmes de rats en incubation. On peut donc affirmer que l'insuline diminue l'utilisation du sucre par la musculature et que, sous l'effet de l'insuline aussi, l'intestin utilise plus de sucre que la musculature striée.

Il reste encore à expliquer les chiffres suivis d'un astérisque dans les tableaux 2 et 4. Au premier abord, il peut paraître étonnant, après ce que nous venons de dire sur la proportionnalité entre le taux de glycémie et le degré d'utilisation du sucre, que cette utilisation, 30 min. après l'administration de glucose, soit en diminution par rapport à ce qu'elle était après 15 min., alors que le taux de glycémie est en augmentation par rapport à ce qu'il était après 15 min. (à l'exception des expériences 204 et 217 où la glycémie est en baisse). Cette diminution de l'utilisation est très probablement due à une sécrétion accrue d'insuline, par voie réflexe, à la suite de l'augmentation brusque de la glycémie. Cette explication est corroborée par le fait que la glycémie artérielle n'augmente que de très peu dans le deuxième quart d'heure qui suit l'injection de glucose, et est même en diminution nette dans les expériences (204 et 217), où l'utilisation du sucre a le plus fortement diminué durant ce laps de temps. Cette explication est du reste en accord parfait avec ce que nous venons de dire au sujet de l'influence inhibitrice de l'insuline sur l'utilisation du sucre chez les normaux comme chez les diabétiques. Cette explication de la sécrétion réflexe d'insuline peut sembler insuffisante en ce qui concerne les rats diabétiques, puisque les cellules bêta des îlots pancréatiques sont détruites par l'alloxane. Toutefois, on peut bien imaginer que quelques cellules restent intactes, et qu'elles sont capables d'entrer en action dans les cas d'hyperglycémie très forte, et après un certain laps de temps (une demi-heure dans nos expériences).

On pourrait apporter une deuxième explication à cette particularité :

durant le deuxième quart d'heure, l'accumulation de glucose-6-phosphore dans la musculature, par phosphorylation du glucose, peut inhiber l'activité de l'hexokinase, et diminuer ainsi l'utilisation du sucre au niveau de la musculature (cf. p. 60). Par contre, au niveau de la muqueuse intestinale, la présence de la phosphatase inexistante au niveau de la musculature peut transformer au fur et à mesure de sa formation le glucose-6-phosphore en glucose, ce qui écarte toute inhibition de l'activité de l'hexokinase, et un ralentissement de la résorption intestinale ; cela cadre bien avec l'augmentation de la glycémie dans la veine porte durant le deuxième quart d'heure.

## CONCLUSION

L'hyperglycémie diabétique n'étant donc pas due à la non-utilisation du sucre, elle ne peut être imputée qu'à une hyperproduction de sucre par le foie, puisque tous les auteurs s'accordent à reconnaître qu'il ne peut y avoir que ces deux causes à l'hyperglycémie. La seconde étant éliminée, il ne reste plus que la première. HÉDON<sup>140</sup> fait une objection de principe à ce raisonnement : il dit que « cette théorie (de l'hyperproduction) résulte par conséquent de l'exclusion de la précédente, mais qu'elle ne s'appuie pas sur des preuves directes », et prétend que, « se basant sur les résultats négatifs de ces expériences basées sur l'analyse comparative des glycémies et sur l'isolement du foie, les partisans de l'hyperproduction du sucre dans le diabète ont conclu à une exaltation de l'activité du foie (étant donné d'ailleurs qu'il n'y a aucune raison de penser que la formation du sucre ait lieu dans d'autres parties de l'organisme) ». Si cette objection est valable *sensu stricto* pour la méthode basée sur l'analyse comparative des glycémies artérielle et veineuse, elle perd toute valeur en présence notamment des expériences portant sur l'isolement du foie dans lesquelles l'élimination d'un organe — en l'occurrence le foie — supprime, par le fait même, l'hyperglycémie diabétique, expériences montrant bien que non seulement l'utilisation du sucre est conservée entièrement dans le diabète, mais encore que le foie est réellement l'organe hyperglycémiant, la seule source de l'hyperglycémie par sa production exagérée de sucre.

Il reste donc à essayer de comprendre le mécanisme de cette hyperproduction de sucre par le foie, origine de l'hyperglycémie

diabétique, et le phénomène chimique responsable de l'action hypoglycémiante de l'insuline. C'est ce que nous allons examiner dans le chapitre suivant.

#### 4. Processus chimiques et influences hormonales. Mode d'action de l'insuline

Avant d'entreprendre l'étude du mécanisme de l'hyperproduction de sucre par le foie, il est indispensable de s'arrêter un instant sur une réaction biochimique — la phosphorylation —, dont le retentissement dépasse d'ailleurs le cadre de la glycogénolyse hépatique, puisqu'elle joue un rôle primordial dans tout le métabolisme des hydrates de carbone et même des graisses, au niveau de la muqueuse intestinale, du parenchyme hépatique, des *tubuli* rénaux et de la musculature, assurant ainsi la constance de la glycémie.

En 1931, VERZAR<sup>141</sup> suppose que la résorption sélective des sucres — résorption paradoxalement plus rapide des hexoses que des pentoses —, constatée déjà en 1889 par HÖBER<sup>142</sup>, puis confirmée par plusieurs auteurs<sup>143, 144</sup>, notamment par CORI<sup>145</sup> en 1925, est due à une transformation des sucres dans la muqueuse intestinale. La même année, MAGEE<sup>146</sup> trouve que les phosphates accélèrent la résorption des hexoses à l'exclusion des pentoses. En 1932, WILBRANDT et LASZT<sup>147, 148</sup>, émettent alors l'hypothèse fondamentale suivante expliquant l'absorption sélective des glucides : les hexoses seraient phosphorylés (formation d'esters phosphoriques) lors de leur passage à travers les cellules épithéliales de l'intestin : le gradient de diffusion augmenterait donc et accélérerait l'absorption. Cette hypothèse dont l'importance s'avéra considérable fut confirmée dans des expériences diverses<sup>149, 150, 151</sup>, basées sur l'emploi de substances inhibant<sup>152</sup> la réaction de phosphorylation, soit directement, soit indirectement, telles que l'acide mono-iodo-acétique<sup>147, 148, 153</sup>, la phlorrhizine<sup>154</sup>, le cérium<sup>156</sup>, l'atébrine<sup>155</sup> et le sélénite<sup>157</sup>. La preuve absolue de la formation d'esters mono-hexose-phosphoriques en position 1 ou 6 a pu être donnée par l'utilisation du méthyl-4-glucose ou du méthyl-6-glucose. Ces deux esters glucosés sont résorbés beaucoup moins rapidement que le méthyl-3-glucose, ester qui peut être facilement phosphorylé (en position 1 ou 6)<sup>158</sup>.