

FONDATION
ROMANDE POUR
LA RECHERCHE
SUR LE DIABETE

22 NOVEMBRE 2008

LA RECHERCHE EN 1921

DU COTE DE TORONTO

A black and white portrait of Frederick Banting, a man with glasses, wearing a suit and tie, sitting at a desk with papers. The portrait is centered in the background of the slide.

**UNE HYPOTHESE
DE L'INGENIOSITE
DE LA PERSEVERENCE
UNE EQUIPE**

**LES INGREDIENTS
POUR L'ABOUTISSEMENT
D'UNE RECHERCHE**

FREDERICK BANTING

FAISONS UN SURVOL DE L'HISTOIRE DU DIABETE

- **DE L'ANTIQUITE JUSQU'AU MILIEU
DU 19^e SIECLE LE DIABETE EST
RESTE UN GRAND MYSTERE**
- **VOYONS UN PEU CELA DE PLUS
PRES**

DANS L'ANTIQUITE EST DECRITE

- **UNE MALADIE DANS LAQUELLE LES FLUIDES PASSENT LENTEMENT ET CONTINUELLEMENT A TRAVERS LE CORPS COMME A TRAVERS UN TUYAU**
- **ON RETOUBE DES CONSEILS DIETETIQUES SUR DES PAPYRUS**

GALIEN, EN 200

- **OBSERVA UN ORGANE SE
TROUVANT DERRIERE L'ESTOMAC
ET LE NOMMA
« KALLIKREAS », BELLE CHAIR,
TANT SA COULEUR ROUGE ETAIT
BELLE. SES OBSERVATIONS
CONCLUAIENT QUE CE N'ETAIT
QU'UN ORGANE DE PROTECTION**

Tab. et Med. D. in diversis corporibus humanis observati.



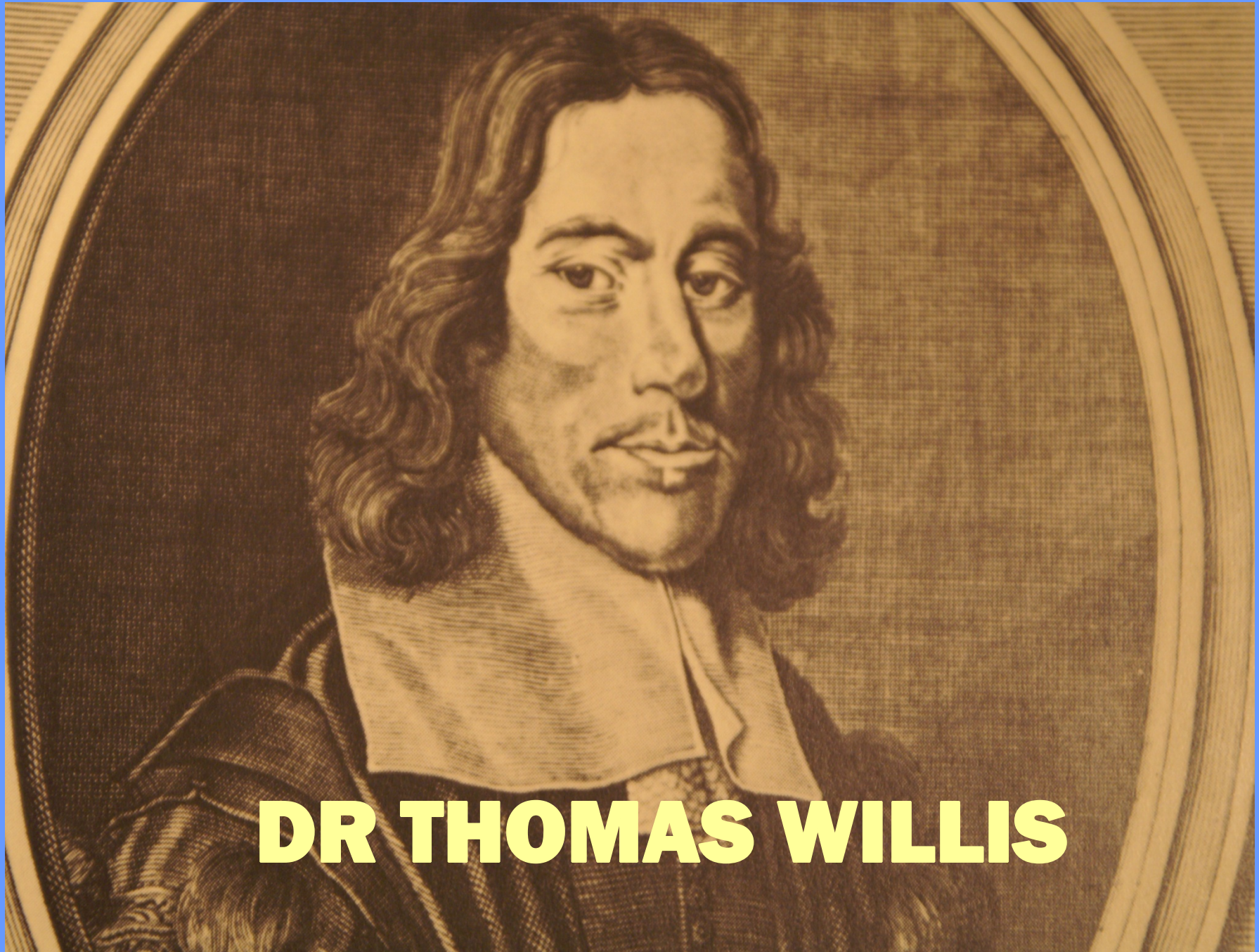
**ILLUSTRATION DU
PANCREAS VERS 1630
PAR WIRSUNG**

GIOVANNI BATTISTA EN 1674

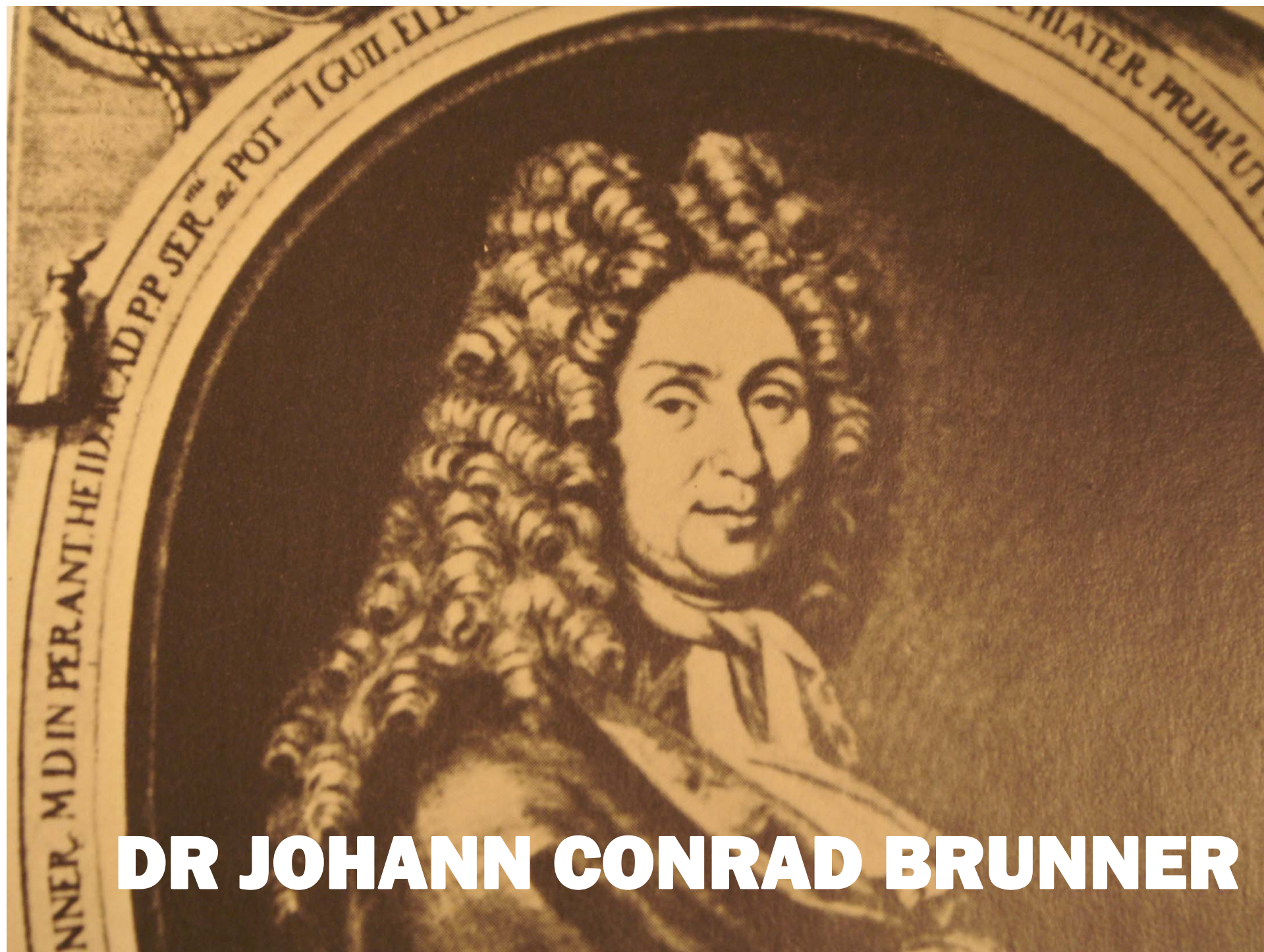
- **LE GRAND ANATOMISTE DE
PADOUE RESTAIT PERPLEXE FACE
AU DIABETE ET CONCLUAIT:
« MORBUS IN SEDE INCERTA
LOCATUS »**

L'ART DE LA MEDECINE! GOUTER LES URINES:

- **THOMAS WILLIS, MEDECIN ANGLAIS, S'AVENTURA, EN 1674, A GOUTER LES URINES ET DECOUVRIT QU'ELLES ETAIENT SUCREES**



DR THOMAS WILLIS



DR JOHANN CONRAD BRUNNER

JOHANN CONRAD BRUNNER VERS 1680

- **MEDECIN DE SCHAFFHOUSE
ENLEVE LE PANCREAS DE CHIENS
ET REPRODUIT LES SYMPTOMES
DU DIABETE, MAIS QUE
TRANSITOIREMENT...**

PORTATIF
DE SANTÉ,

DANS LEQUEL tout le monde peut prendre une connoissance
suffisante de toutes les Maladies, des différents Signes qui
les caractérisent chacune en particulier, des Moyens les
plus sûrs pour s'en préserver, ou des Remedes les plus
efficaces pour se guérir, & enfin de toutes les Instructions
nécessaires pour être soi-même son propre médecin ;

Le tout recueilli des Ouvrages des Médecins les plus fameux, &
composé d'une infinité de Recettes particulières, & de Spécifiques
pour plusieurs Maladies.

*Par M. *** , ancien Médecin des Armées du Roi, & M. DE
B *** , Médecin des Hôpitaux.*

Cinquieme Edition, revue & corrigée.

TOME PREMIER.

Deux Vol. reliés, 10 liv.



A PARIS,
Chez JOSEPH BARBOU, rue des Mathurins.

M D C C L X X V I I.

DEVOIEMENT , i. m. Voyez DIARRHÉE.

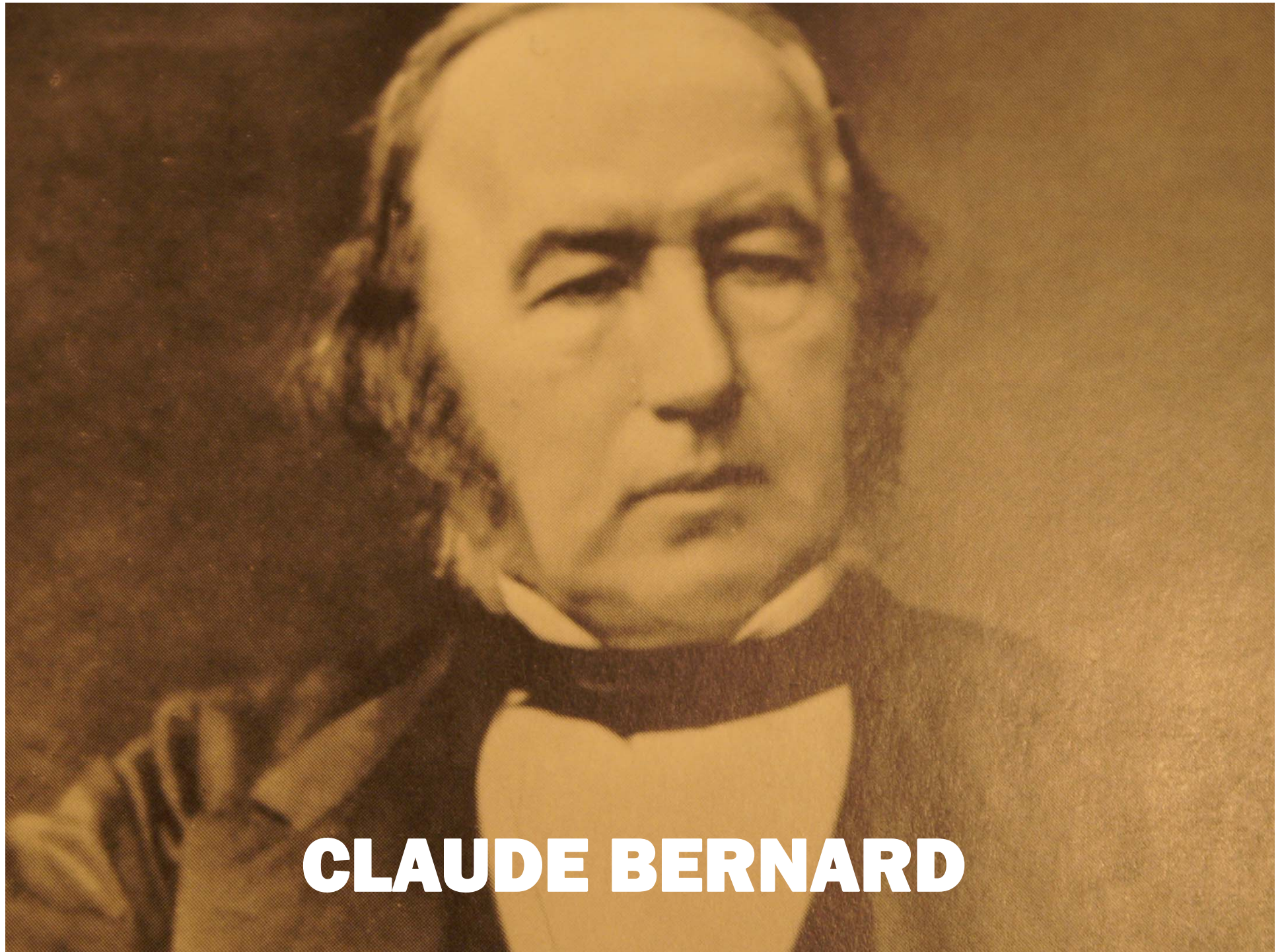
DIABETES , f. m. C'est un écoulement furnaturel d'urine , qui est accompagné de dépérissement & de consommation.

On distingue le diabetes de l'incontinence d'urine , parce que dans celle-ci le flux est continuel.

Cette maladie peut être causée par le relâchement des reins & des conduits urinaires , ou par une trop grande dissolution du sang , qui se tourne en eau.

Les causes qui disposent à cette maladie , sont la boisson trop copieuse d'eau , de biere , de cidre , le trop grand usage de vin , du café , & principalement du thé ; les maladies longues , les veilles immodérées , & le trop grand usage des liqueurs spiritueuses.

Les symptômes qui accompagnent le diabetes , sont ordinairement une très-grande soif , une chaleur ardente dans la poitrine , l'abattement des forces : il pro-



CLAUDE BERNARD

PHYSIOLOGISTE FRANCAIS

- **DANS LES ANNEES 1850 OUVRIT
L'AIR MODERNE DE LA
RECHERCHE EN DIABETOLOGIE**
- **CONFIRMA LA FONCTION
EXOCRINE DU PANCREAS**

RUDOLF VIRCHOW

- **PENSE QU'EN PLUS DE SA FONCTION DE SECRETION DES SUCS DIGESTIFS, LE PANCREAS A UNE AUTRE FONCTION SECRETRICE, EN 1854. IL LANCE UN DE SES ELEVES, PAUL LANGERHANS A S'INTERESSER DE PRES A CET ORGANE**

A sepia-toned portrait of Paul Langerhans, a man with a full beard and mustache, looking slightly to the right. The image has a grainy, historical quality.

PAUL LANGERHANS

EN 1869

- **LANGERHANS PRESENTE SA THESE OU IL DECRIT LORS L'OBSERVATION DU PANCREAS AU MICROSCOPE, DES ILOTS DE CELLULES CLAIRES SANS SE PRONONCER SUR LEUR FONCTION**
- **EN 1894 LES ILOTS SERONT BAPTISES ILOTS DE LANGERHANS**

OSCAR MINKOWSKI ET JOSEF VON MERING, VERS 1880

- **OBSERVENT QUE LES CHIENS
PANCREATECTOMISES NE
CONTROLAIENT PLUS LEURS
URINES, CES URINES COLLAIENT
SUR LE SOL : ELLES ETAIENT
PLEINES DE SUCRE**

ERNST HENRY STARLING

EN 1904

- **DEVELOPPE LA NOTION D'HORMONE**
- **DE PLUS EN PLUS ON EST PERSUADE QUE DANS LE DIABETE UNE SUBSTANCE DE CE TYPE EST INCRIMNEE**

LA PROGRESSION S'ACCELERE

- **LAGUESSE EN 1893 PENSE QUE LES ILOTS DE LANGERHANS SECRETEENT UNE SUBSTANCE JOUANT UN ROLE DETERMINANT DANS LE DIABETE**
- **DE MEYER ,EN 1909,NOMME INSULINE CETTE SUBSTANCE SANS POUVOIR PROUVER SON EXISTANCE**

PENDANT CE TEMPS:

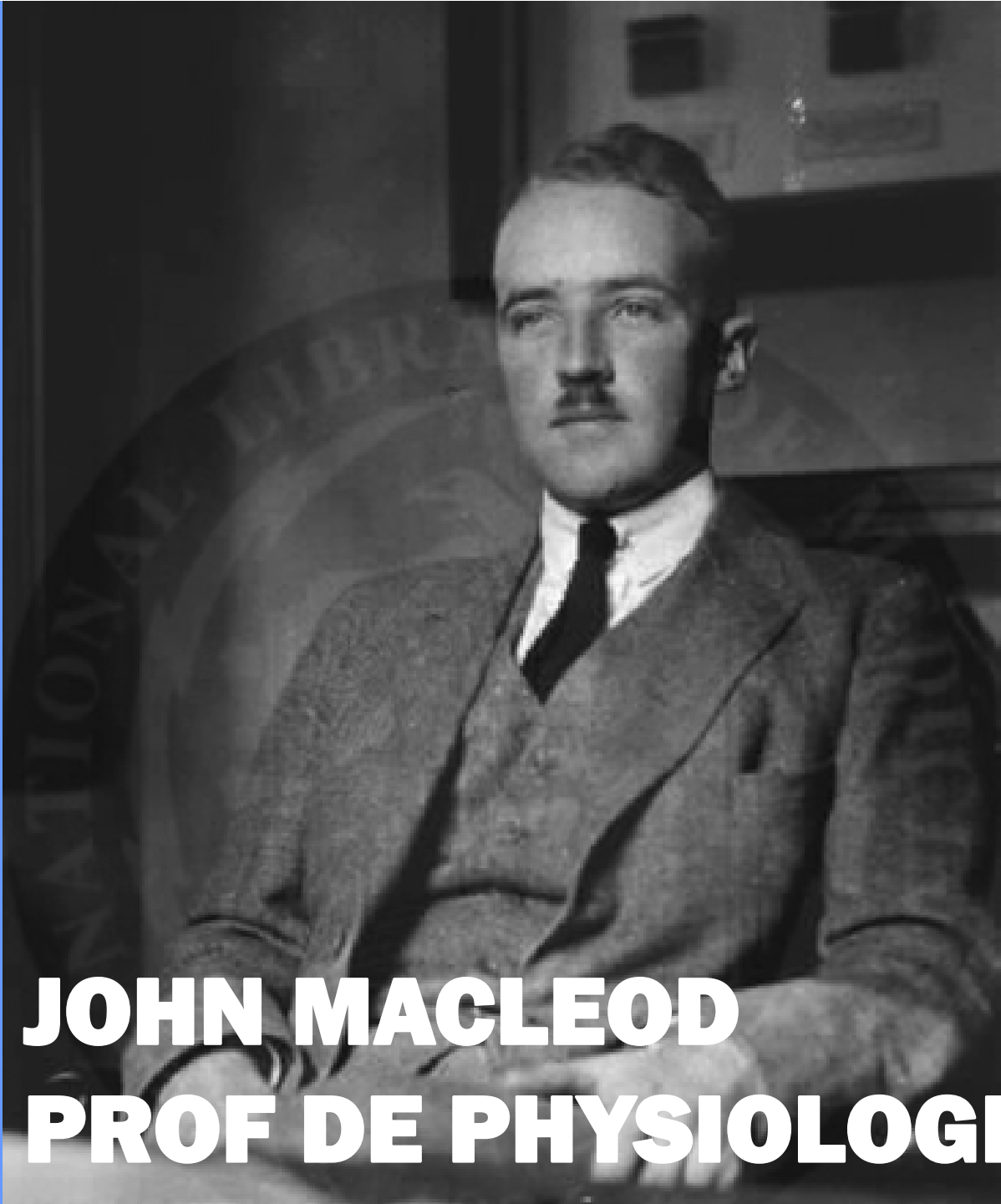
- **ZULZER, UN MEDECIN SUISSE, PRODUIT UN EXTRAIT PANCREATIQUE D'UNE GRANDE EFFICACITE SUR LE DIABETE MAIS AVEC DES EFFETS II AVEC MORT DE L'ANIMAL, NECESSITANT L'ARRET DE TOUT**
- **IL NE DISPOSAIT PAS DES CONTROLES DE GLYCEMIE ET LES ANIMAUX MOURRAIENT PROBABLEMENT D'HYPOLYCEMIES**

A BUCAREST

- **PAULESCO PUBLIE EN 1918 UNE
OBSERVATION RELATANT UNE
NORMALISATION DE LA GLYCEMIE
CHEZ UN CHIEN DIABETIQUE PAR
L'INJECTION D'UN EXTRAIT
PANCREATIQUE**

A TORONTO

- **UNE EQUIPE DE RECHERCHE SE CONSTITUE**
- **BANTING, LE CONCEPTEUR**
- **BEST, LE BRILLANT ETUDIANT**
- **COLLIP, LE CHIMISTE**



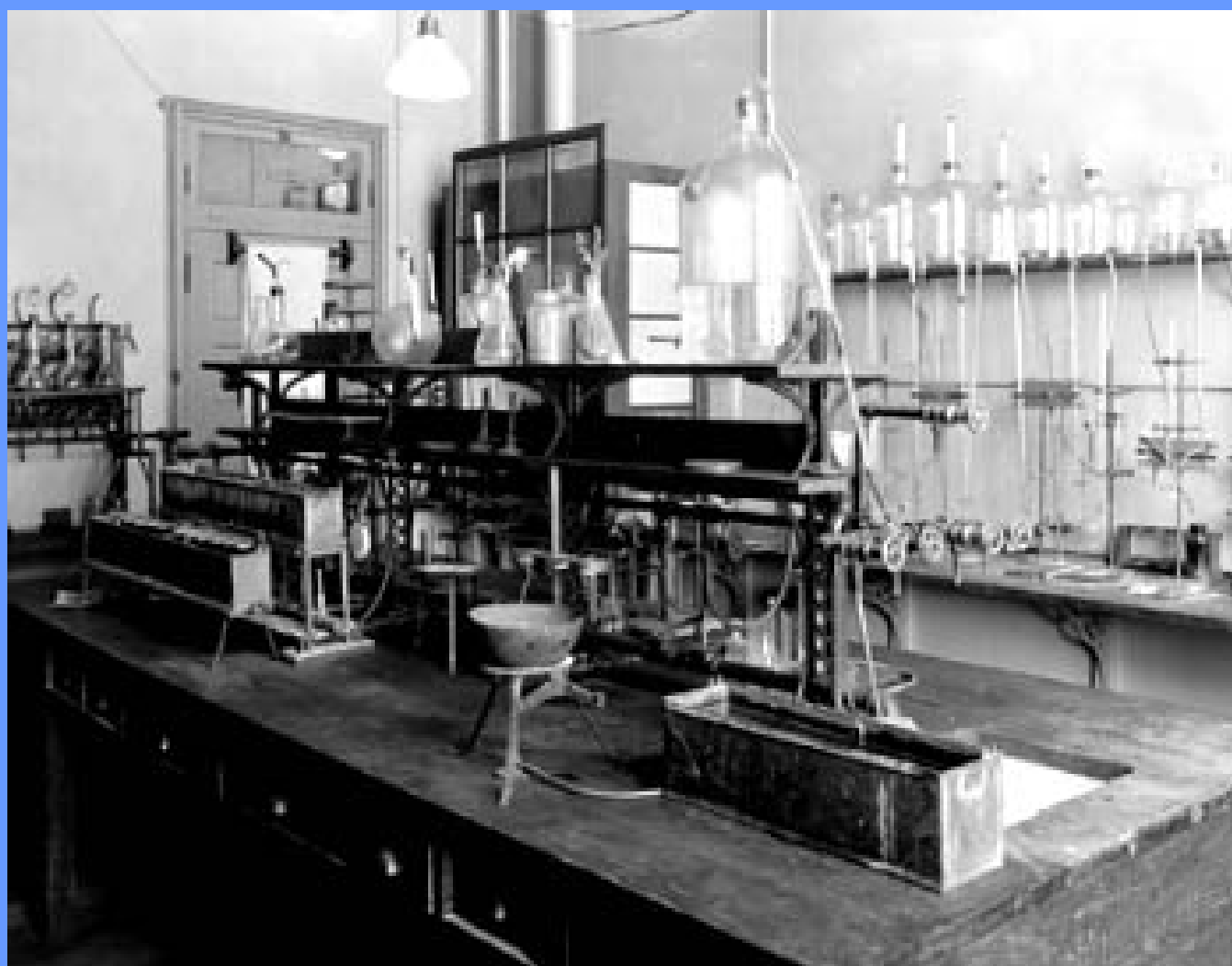
JOHN MACLEOD
PROF DE PHYSIOLOGIE

MACLEOD, LE PATRON

- **MET A DISPOSITION DES
LOCAUX, DES ANIMAUX**
- **ET LAISSE FAIRE L'EQUIPE!**



FREDERICK BANTING



LES DONNEES :

- **ON ENLEVE LE PANCREAS D'UN CHIEN**
- **IL DEVIENT DIABETIQUE**
- **PRODUCTION D'UN EXTRAIT D'ILOT DE LANGERHANS INJECTABLE**
- **INJECTER CETTE SUBSTANCE CHEZ LE CHIEN RENDU DIABETIQUE**
- **PAR CETTE INJECTION CORRIGER LE DIABETE INDUIT**



APRES DE MULTIPLES ESSAIS SANS SUCCES

- **LA CLE DU PROBLEME SERA TROUVEE
PAR COLLIP:**
- **REUSSIR UN EXTRAIT SUFFISAMMENT
PUR ET BIEN TITRE POUR POUVOIR
ETRE INJECTE AVEC SUCCES**
- **DISPOSER D'UNE METHODE DE DOSAGE
DE LA GLYCEMIE RAPIDE POUR SUIVRE
SON EVOLUTION APRES INJECTION DE
L'EXTRAIT**



LE 11 JANVIER 1922

- **ULTRAPRESSES ET ENTHOUSIASTES BANTING ET BEST INJECTENT LA PREMIERE DOSE D'INSULINE AU JEUNE LEONARD THOMSON**
- **LE RESULTAT N'EST PAS D'EMBLEE BON**
- **COLLIP ET MACLEOD SONT FACHES**
- **TENSIONS DANS L'EQUIPE**

PANCREATIC EXTRACTS IN THE TREATMENT OF DIABETES
MELLITUSPRELIMINARY REPORT BY F. G. BANTING AND C. H. BEST, *Dept. of Physiology*J. B. COLLIP, *Dept. of Path. Chemistry*W. R. CAMPBELL AND A. A. FLETCHER, *Dept. of Medicine, University of Toronto, and
Toronto General Hospital*

SINCE the year 1889, when von Mering and Minkowski (1) produced severe and fatal diabetes by total removal of the pancreas in dogs, many investigators have endeavoured to obtain some beneficial effect in diabetes mellitus, either by feeding pancreas, or by administration of pancreatic extracts.

Minkowski, Sandmeyer (2), Pfluger (3) and others found that feeding pancreas was followed by negative or even harmful results. More recently, Murlin (4), Kleiner (5) and Paulesco (6) have tried the effects of aqueous extracts of the pancreas intravenously, on depancreatized animals and have found transitory reduction in the percentage of blood sugar and in the sugar excreted in the urine.

In 1907, Rennie and Fraser (7), recognizing the possibility that pancreatic enzymes might have harmful effects on the internal secretions, secured islet tissue from teleostean fishes, where it exists separately from the rest of the pancreas, and fed it to human diabetics. Their studies demonstrated no beneficial influence on the condition of the patient. E. L. Scott (8) in 1912 sought to eliminate the influence of proteolytic enzymes by using alcoholic extracts of the pancreas. He did not find, however, that such extracts caused as marked a reduction in the urinary sugar or in the G-N. ratio as when extracts were made with acidulated water. The whole question has been reviewed recently by Allen (9), by him, and, indeed, by the majority of recent writers, it is usually stated that pancreatic extracts have no clinical value whatsoever. During the past ten months, two of us (F. G. B. and C. H. B.), working in the Department of Physiology of the University of Toronto, have reinvestigated the problem. Certain of the results obtained have already been published, (10) others are now in press. These may be briefly reviewed here.

Believing that extracts of the pancreas, as usually prepared, did not satisfactorily demonstrate the presence of an internal secretion acting on carbohydrate metabolism, because the active principle was destroyed by the digestive enzymes also present in such extracts, attempts were made to eliminate these enzymes. In the first experiments, this was done by taking advantage of the fact that the acinous tissue (from which the digestive enzymes are derived) but not the insular tissue of the pancreas degenerates in seven to ten weeks after ligation of the pancreatic ducts. Extracts were therefore made with ice-cold Ringer's solution, of degenerated pancreatic tissue removed ten weeks after the ligation of the ducts. The extract obtained by this procedure, when injected intravenously or subcutaneously into diabetic dogs, invariably caused a marked reduction in blood sugar and in the amount of sugar excreted in the urine. It also enabled a diabetic dog to retain a much higher percentage of injected sugar than it otherwise would. Extracts of liver or spleen, prepared in the same manner as the extracts of degenerated pancreas, were found to have neither of these effects. The active principle of the extract of degenerated pancreas was destroyed by boiling in neutral or acid solution or by incubating for two hours at body temperature with pancreatic juice.

In later experiments, it was found that the pancreas of foetal calves of under five months development did not contain proteolytic enzymes, thus confirming the observations of Ibrahim (11). By extracting such foetal pancreatic tissue, a highly potent and readily procurable preparation was obtained. Besides affording a much more practicable method for securing larger quantities of extracts, this result demonstrated that the active principle is essentially the same from whatever animal it is prepared. A method

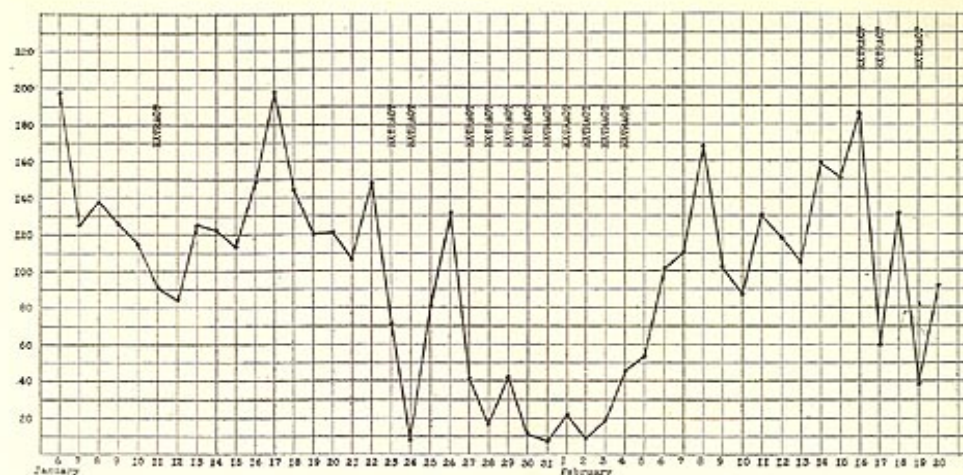


CHART I.—Effect of extract on glycosuria

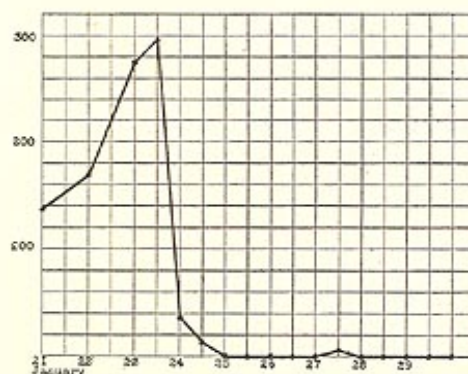


CHART II.—Showing the cessation of ketonuria following administration of extract

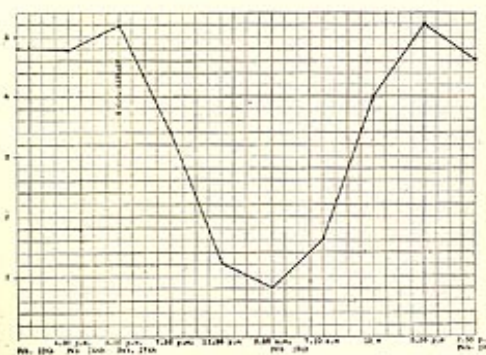


CHART III.—Effect of one injection of extract on Blood Sugar (mgs. per c.c.=tenths per cent)

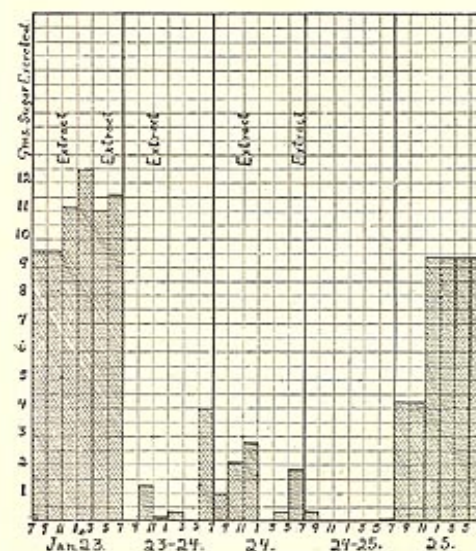


CHART IV.—Curve of glucose excretion during extract administration. Large dots indicate blood sugar



1923

PRIX NOBEL

DANS LE FOND, LA RECHERCHE



EN 1921
OU DE NOS JOURS



**UNE HYPOTHESE
DE L'INGENIOSITE
DE LA PERSEVERENCE
UNE EQUIPE
DES MOYENS
FINANCIERS
LES INGREDIENTS
POUR L'ABOUTISSEMENT
D'UNE RECHERCHE**

SURCHARGE DE LA CELLULE BETA



CHERCHER LES PANNES POSSIBLES



**JE VOUS
REMERCIE
DE VOTRE
ATTENTION**