

# CÉLÉBRONS 100 ANNÉES D'INSULINE



AVEC DES INVITÉS SPÉCIAUX

Mme Deborah Gordon-El-Bihbety et M. David Hill, Ph. D.

## EN PROFONDEUR : ÉPISODE 1 : CÉLÉBRONS 100 ANNÉES D'INSULINE

*Catherine Clark* : Bonjour, je m'appelle Catherine Clark et j'ai le grand plaisir de présenter le nouveau balado **En profondeur** de Recherche Canada!

Si 2020 nous a appris quelque chose, c'est bien que la recherche en santé fait partie intégrante de notre santé, de notre système de soins de santé et de notre économie.

Au cours des épisodes, nous nous entretiendrons avec des chefs de file du Canada en matière de recherche et d'innovation en santé. Nous parlerons des dernières découvertes, des traitements, des technologies et des tendances actuelles et futures dans le domaine. Tout cela nous aidera à mieux comprendre le monde dans lequel nous vivons.

Plongeons donc dès maintenant dans le vif du sujet!

Nous avons le plaisir de vous présenter le tout premier épisode d'**En profondeur** sur le thème de la prochaine réunion virtuelle du Comité parlementaire sur la recherche en santé de Recherche Canada qui aura lieu le 24 février, et qui s'intitule : *Célébration du 100<sup>e</sup> anniversaire de la découverte de l'insuline : Recherche sur le diabète et innovation en cours de réalisation.*

J'ai le plaisir d'accueillir Mme Deborah Gordon-El-Bihbety, présidente-directrice générale de Recherche Canada. Merci de nous accorder cet entretien et bienvenue!

*Deborah Gordon-El-Bihbety* : Merci Catherine, je suis très heureuse d'être avec vous!

*Catherine Clark* : J'ai pensé que ce serait bien que vous donniez à nos auditeurs un portrait général de l'alliance Recherche Canada. Pouvez-vous nous donner une idée de vos principales priorités?

*Deborah Gordon-El-Bihbety* : Bien sûr, avec plaisir. Notre première priorité est et sera toujours de nous faire les champions de la santé et des soins de santé des Canadiens. Nous promovons la recherche et l'innovation canadiennes en santé parce que nous croyons qu'elles sont les pierres angulaires d'une population en santé et d'un solide système de santé.

Alors comment nous y prenons-nous, Catherine? Tout d'abord en renforçant notre influence auprès des parlementaires, qui sont nos décideurs politiques, et ensuite, en élargissant notre portée auprès du public, qui est toujours le meilleur défenseur des intérêts auprès du gouvernement. Pour expliquer rapidement comment nous influençons les parlementaires, je vous dirai que c'est principalement par le biais des événements de notre Comité parlementaire sur la recherche en santé. Nous présentons aux parlementaires des chercheurs et des innovateurs du domaine de la santé et nous les informons de projets de recherche et d'innovations qu'entreprennent nos meilleurs et plus brillants éléments au pays au nom de tous les Canadiens. Par nos sondages d'opinion publique nationaux, nous engageons les Canadiens qui paient pour la recherche financée par des fonds publics, en tant que contribuables ou de donateurs, et qui ont le droit de participer au débat national sur la recherche et l'innovation en santé du Canada. La recherche en santé et l'innovation connexe sont un avantage commun et une responsabilité commune. Tous les Canadiens en sont les gérants.

*Catherine Clark* : Vous avez parlé du rôle du public et de l'importance du public dans ces discussions, mais aussi du rôle crucial des parlementaires. Qu'espérez-vous que retirent les participants à cet événement qui sera une incroyable célébration de la découverte de l'insuline?

*Deborah Gordon-El-Bihbety* : J'espère qu'ils retiendront de cet événement dans lequel nous célébrerons le fait que ce sont deux chercheurs canadiens qui ont découvert l'insuline, il y a cent ans, que le Canada PEUT être un leader mondial dans la recherche et l'innovation en santé. Nous avons les personnes les plus qualifiées et les plus brillantes ici, et nous devons continuer à investir dans ces cerveaux. J'espère que cet événement aidera les décideurs à mieux comprendre le rôle vital de tous les secteurs et de tous les partenaires pour bâtir un système de recherche et d'innovation en santé qui soit solide et résilient, au service de toute la population canadienne.

*Catherine Clark* : Ce sont des questions dont on parle beaucoup ces temps-ci, à cause de la pandémie de COVID-19 – ces idées d'innovation, de clairvoyance, du rôle que le Canada peut jouer tant sur la scène nationale qu'internationale. J'aimerais savoir ce que vous espérez que le présent balado apportera à la communauté de la recherche.

*Deborah Gordon-El-Bihbety* : J'espère que c'est le début d'une discussion beaucoup plus approfondie avec l'ensemble des Canadiens sur l'importance d'investir dans la science fondamentale ainsi que dans nos futures générations de scientifiques; y compris, ce qui est très important, les chercheurs en santé autochtone, de même que les institutions, comme nos centres universitaires de sciences de la santé, nos collèges et nos instituts, et les universités qui soutiennent réellement la recherche, qui effectuent la recherche et qui contribuent aussi à son financement. Par ailleurs, nous devons aussi mettre en place des politiques qui soutiennent nos partenaires, sans qui nous ne pourrions effectuer de recherche et innover – je parle ici des organismes de bienfaisance en santé et du secteur des sciences de la vie (nos entreprises de biopharmacie, de biotechnologie et d'appareils

médicaux); nous serions incapables d'innover sans eux. C'est pourquoi j'espère que cet événement et le présent balado aideront nos décideurs à mieux comprendre le rôle crucial de ces secteurs et partenaires pour bâtir un système de recherche et d'innovation en santé solide et résilient, au service de tous les Canadiens.

*Catherine Clark* : Ce fut bien agréable de causer avec vous et je vous remercie de nous avoir aidés à mieux comprendre l'importance de cet événement du mois prochain et de cette discussion sur la science et la recherche. Merci!

*Deborah Gordon-El-Bihbety* : Merci à vous, Catherine.

*Catherine Clark* : Nous allons maintenant nous entretenir avec Monsieur **David Hill**.

David Hill, titulaire d'un doctorat, est un membre du conseil d'administration de Recherche Canada dont il a d'ailleurs été le premier président. Il est également le directeur scientifique de l'Institut de recherche en santé Lawson et le vice-président intégré de la recherche au Centre des sciences de la santé de London et de Soins de santé Saint-Joseph de London.

Il est également titulaire de la chaire de recherche Lawson sur le diabète à l'Université Western et il est certainement le parfait invité pour discuter avec nous de la prochaine réception virtuelle sur le diabète.

Monsieur Hill, c'est un réel plaisir de vous avoir avec nous aujourd'hui! Merci de nous consacrer du temps, surtout dans cette période particulièrement occupée.

*David Hill* : Tout le plaisir est pour moi, Catherine. C'est un anniversaire très important – cent ans depuis la découverte de l'insuline – c'est une grande célébration de la science canadienne et nous devons le souligner.

*Catherine Clark* : Monsieur Hill, si nous retournons cent ans en arrière, qu'elle était l'importance de la découverte de l'insuline et qu'est-ce qui a mené à cette découverte?

*David Hill* : Ce n'était pas le fruit du hasard. C'est la recherche ciblée et appliquée basée sur la science solide qui a permis de déterminer que les îlots pancréatiques étaient la source de l'hormone qui contrôle le sucre dans le sang. Il y avait un réel besoin de médicament, parce qu'avant 1921, il était exceptionnel que les personnes atteintes du diabète de type 1 vivent plus d'un an ou deux. La découverte était donc vraiment révolutionnaire.

Le premier physiologiste à suggérer que les îlots pancréatiques, que l'on appelle les îlots de Langerhans, pouvaient être à l'origine des effets du pancréas sur le contrôle de la glycémie a été Sir Edward Albert Sharpey-Schäfer. Il en a parlé pour la première fois vers 1894. Bien qu'il n'ait pas isolé la substance, que nous savons aujourd'hui être l'insuline, il a utilisé le terme « insuline » pour décrire cette substance qui n'avait pas encore été découverte et il en a souligné l'existence et l'importance en 1913.

En 1920, on savait que les îlots produisaient de l'insuline et que ce sont ces cellules qui sont détruites dans le diabète de type 1. En comprenant la cause du diabète de type 1, les chercheurs avaient maintenant une chance de traiter la maladie. Des scientifiques ont tenté d'extraire l'insuline de cellules pancréatiques actives, mais ils n'ont pas réussi.

Mais si on remonte à 1901, des scientifiques avaient découvert que la ligature du conduit pancréatique chez des chiens, des chats et des lapins avait détruit de nombreuses cellules qui produisaient des hormones dans le pancréas. Toutefois, les îlots de Langerhans, qui produisent l'insuline, comme on le sait aujourd'hui, étaient toujours intacts. Plus important encore, il n'y avait aucun signe de sucre dans les urines, ce qui est un symptôme courant du diabète.

En octobre 1920, Frederick Banting – un chirurgien orthopédique canadien établi à London, en Ontario – a lu un article suggérant que les cellules qui produisent de l'insuline dans le pancréas se détériorent plus lentement que d'autres tissus du pancréas. Il a réalisé que cela pourrait permettre d'éliminer l'insuline en provoquant la dégénérescence du pancréas de manière à ne laisser intactes que les cellules productrices d'insuline. Il a rédigé le protocole de son expérience dans sa chambre, dans ce qui est aujourd'hui le musée de la Maison Banting dont Diabète Canada est le conservateur. Comme il n'y avait aucun laboratoire à London, il s'est lancé dans l'isolement des cellules avec des collègues de Toronto qu'il connaissait.

Le 17 mai 1921, Banting, Best et Macleod se sont réunis pour une première fois afin d'entreprendre leurs recherches et de déterminer comment retirer l'insuline du pancréas d'un chien. Leur méthode consistait à ligaturer le conduit pancréatique pour éliminer les autres substances du pancréas qui détruiraient l'insuline, mais laisseraient les îlots intacts. L'extrait restant serait alors administré à d'autres chiens qui ne produisaient pas d'insuline par eux-mêmes, leur pancréas ayant été enlevé, afin d'étudier ses effets sur leur taux de sucre dans le sang.

L'insuline a été découverte par Sir Frederick G. Banting, Charles H. Best et JJR Macleod à l'Université de Toronto en 1921 et elle par la suite été purifiée par James B. Collip.

Le 11 janvier 1922, Leonard Thompson, un jeune garçon de 14 ans atteint de diabète qui était mourant à l'Hôpital général de Toronto, a reçu la première injection d'insuline. Toutefois, l'extrait était tellement impur que le garçon a souffert d'une grave réaction allergique et les autres injections ont été annulées. Au cours des 12 jours qui ont suivi, James Collip a travaillé jour et nuit pour améliorer l'extrait de pancréas de bœuf et une deuxième dose a été injectée au jeune Leonard le 23 janvier. C'est alors qu'on a commencé à traiter des patients de partout dans le monde.

*Catherine Clark* : Comment et pourquoi, selon vous, cette découverte est-elle encore aujourd'hui si fondamentale pour les personnes diabétiques?

*David Hill* : Je crois que c'est peut-être parce que c'est encore le seul traitement pour les personnes diabétiques de type 1 et de nombreuses personnes diabétiques de type 2. C'est l'un des plus anciens traitements à sauver des vies dont nous disposons. Par contre, la bonne nouvelle, c'est qu'on observe d'immenses progrès dans la bio-ingénierie de l'insuline et dans son mode d'administration.

Nous utilisons maintenant de l'insuline recombinante qui ne provient pas de pancréas d'animaux. Nous avons également à notre disposition une variété d'insulines à longue et à courte durée d'action que l'on peut administrer au moment des repas. De plus, nous avons beaucoup de souplesse quant aux types d'insulines que nous utilisons et à la manière dont nous les utilisons pour contrôler la glycémie.

Ces progrès ont mené à la technologie de la pompe à insuline qui permet de réguler avec précision l'apport d'insuline, et à des dispositifs de suivi du glucose sanguin en continu qui évitent d'avoir à se piquer le bout du

doigt plusieurs fois par jour. Ils ont également fait avancer l'objectif d'un pancréas artificiel qui fera le lien entre les mesures de la glycémie et l'apport adéquat en insuline tout en ayant le même type de sensibilité que le corps humain.

*Catherine Clark* : Tout cela paraît tellement incroyable – et toutes ces avancées dans nos connaissances sur le diabète! Pouvez-vous nous en parler? Qu'est-ce qui évolue dans les connaissances sur le diabète des gens ordinaires et des médecins et scientifiques comme vous? Comment pouvons-nous améliorer la qualité de vie des personnes diabétiques?

*David Hill* : Les technologies sont importantes. D'abord parce qu'elles visent à limiter les fluctuations de la glycémie. Le problème, dans le diabète, c'est que la glycémie a des bas et des hauts, ce qui endommage les tissus et mène à des complications comme la maladie cardiovasculaire, la cécité, la maladie des reins, etc. C'est pourquoi il est très important de maintenir le taux de glycémie à un niveau adéquat.

On comprend bien maintenant les facteurs de risque génétiques sous-jacents aux diabètes de type 1 et de type 2, mais l'apparition de la maladie est rarement reliée à un seul gène et il n'est pas possible de prédire avec précision qui en sera atteint.

Toutefois, il y a une forme de diabète qui apparaît tôt dans la vie et est reliée à des mutations d'un seul gène qui limitent la capacité des cellules bêta de libérer l'insuline. Ce type de diabète peut être contrôlé par des médicaments plutôt que par l'insulinothérapie.

Des essais cliniques ont aussi démontré que l'immunothérapie chez les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 1 et présentant des marqueurs biochimiques de prédiabète peut retarder l'apparition de la maladie de plus d'un an. Cela montre qu'il y aurait lieu d'intensifier la recherche sur l'immunothérapie comme stratégie thérapeutique.

La transplantation d'îlots humains, dont le Canada est un leader (cette intervention a été développée à Edmonton), a montré qu'il était possible d'inverser le diabète de type 1 et que l'efficacité de cette intervention durait de nombreuses années. C'est toutefois un traitement très onéreux qui dépend d'un nombre suffisant de donneurs d'organes, ce qui explique pourquoi il n'est pas très répandu. Par contre, la production de cellules productrices d'insuline à partir de cellules souches humaines pourrait permettre de contourner certains de ces problèmes.

Les découvertes de médicaments dans la gestion du diabète de type 2 (quatre-vingt-dix pour cent des personnes diabétiques sont de type 2) ont révolutionné le traitement de la maladie lorsque le patient peut encore produire une partie de son insuline. Nombre de nouvelles classes de médicaments qui agissent selon des voies biologiques différentes peuvent améliorer la sensibilité du pancréas à détecter les niveaux de sucre, la réponse des tissus corporels à la présence d'insuline, ou l'efficacité des reins pour filtrer des niveaux de sucre élevés.

Certaines de ces nouvelles classes de médicaments ont été découvertes et développées au Canada, à partir de la recherche fondamentale et de modèles animaux, et sont maintenant utilisées partout dans le monde pour contrôler le diabète de type 2. Presque tous ces médicaments ont été testés par des scientifiques dans des hôpitaux du Canada. C'est donc dire qu'en matière d'application des connaissances aux essais sur les humains, le Canada est probablement l'un des pays les plus avancés dans les essais sur chaque nouvelle génération de médicaments qui sont apparus.

*Catherine Clark* : C'est vraiment fascinant! Les Canadiens devraient en être très fiers. Depuis que nous vivons une pandémie, on a beaucoup entendu dire que l'accès de certains Canadiens à des soins usuels est plus limité. Pouvez-vous nous parler des incidences de la COVID-19 sur les Canadiens atteints de diabète?

*David Hill* : Comme il a été démontré dans plusieurs pays, les personnes qui vivent avec le diabète courent un risque particulier de subir les conséquences les plus graves de la COVID-19 si elles en sont infectées.

Il y a quelques raisons pour cela. D'abord, bien des patients atteints du diabète de type 2 ou prédiabétiques ne sont pas encore diagnostiqués. Ils ont souvent un excès de poids, ce qui est associé à des symptômes plus sévères et à un taux de mortalité plus élevé. Comme l'obésité est un état inflammatoire, le système immunitaire est déjà sous pression avant même que la capacité du virus à provoquer une hyperactivation du système immunitaire n'apparaisse. De plus, les complications de l'infection liée à la COVID augmentent avec l'âge et bien des personnes atteintes du diabète de type 2 ont tendance à être plus âgées.

La deuxième raison, c'est qu'en plus d'entraîner de graves problèmes respiratoires, le virus s'attaque aussi aux cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins, tant les capillaires que les plus gros vaisseaux. Les patients atteints de diabète sont exposés à un risque de dysfonction des vaisseaux sanguins à cause des fluctuations de la glycémie. Lorsque l'infection de la COVID s'ajoute à tout cela, l'interaction entre les cellules sanguines et les vaisseaux les rend très collantes, de sorte que des caillots sanguins peuvent se former, ce qui augmente les risques de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral.

*Catherine Clark* : J'aimerais conclure cette conversation en vous demandant, Monsieur Hill, ce que vous pensez de la recherche en santé et de l'innovation en général et du rôle qu'elles jouent dans notre société.

*David Hill* : Je crois que nous tenons beaucoup de choses pour acquies de nos jours et que c'est un cas qui illustre qu'on n'apprécie pas à sa juste valeur ce que l'on a tant qu'on ne l'a pas perdu. Le public et les gouvernements canadiens ont parfois un certain sentiment de complaisance et considèrent que la recherche en santé est « quelque chose de bien », lorsque l'économie va bien. Ils ont tendance à croire que toutes les principales maladies qui nous affectent sont en quelque sorte contrôlées et que nous pouvons toujours acheter de nouveaux médicaments développés aux États-Unis ou en Europe. Alors pourquoi un petit pays comme le Canada, sur le plan de la population, devrait-il jouer dans la cour des grands? Oui, le Canada compte plus d'excellents chercheurs en santé que bien des pays de taille similaire, et ces chercheurs créent de la propriété intellectuelle et de nouvelles entreprises qui génèrent de la richesse, mais ce n'est pas vraiment important pour l'économie, pas autant que le secteur automobile, par exemple.

Souhaitons que la pandémie ait fait disparaître cette complaisance. La science est la seule façon de nous sortir d'un cycle médiéval de vagues récurrentes d'infection de COVID. Le Canada a la chance d'avoir vu une équipe de chercheurs des quatre coins du pays se former rapidement pour trouver des solutions qui ont permis de maintenir en vie des patients hospitalisés atteints de la COVID. Il suffit de comparer nos taux de mortalité avec ceux d'autres pays. Quelle aurait été la situation si cette communauté de chercheurs n'avait pas été là? Et si nous n'avions pas investi comme pays dans la recherche en santé et si ces chercheurs avaient poursuivi leurs carrières à l'extérieur du Canada? J'en profite d'ailleurs pour souligner au passage que le secteur de la recherche en santé au Canada attire plus d'investissements et emploie plus de travailleurs qualifiés que le secteur automobile.

Pourtant, nous sommes à la traîne par rapport à d'autres pays dans nos taux de vaccination contre la COVID. C'est probablement lié au fait que nous avons laissé se détériorer notre capacité de développer et de fabriquer des vaccins au fil du temps. Les pays qui fabriquent des vaccins auront évidemment tendance à répondre à leurs propres besoins dans un premier temps.

Le Canada est capable de rivaliser avec les pays qui réussissent le mieux dans le domaine de la recherche en santé. D'ailleurs, il le fait. La découverte de l'insuline illustre l'impact mondial que nous pouvons avoir sur la santé lorsque nous nous organisons bien et que nous retenons nos talents. Ce n'est pas simplement quelque chose de bien, c'est plutôt quelque chose d'essentiel si nous voulons protéger la santé des Canadiens dans le futur. Nous devons encourager notre communauté de la science et de la santé à défaut de quoi elle ne sera pas là quand nous en aurons besoin.

*Catherine Clark* : C'est un excellent rappel pour nous tous, Monsieur Hill. J'ai vraiment apprécié cet entretien avec vous aujourd'hui et ce fut merveilleux de profiter de votre expertise exceptionnelle dans le domaine de la recherche en santé en général, et sur le diabète en particulier. Merci beaucoup d'avoir participé à ce balado avec nous aujourd'hui.

*David Hill* : Merci, Catherine, ce fut un réel plaisir.

*Catherine Clark* : Voilà qui met fin à cet épisode. Merci de vous être joints à nous sur **En profondeur**. Nous espérons vous retrouver pour nos prochains entretiens. Nous nous pencherons sur une foule de questions liées à la santé, à la recherche et à l'innovation en santé et à notre économie. N'oubliez pas de vous abonner où que vous trouviez vos balados! Nous nous reparlerons sous peu. D'ici là, prenez bien soin de vous.