

# Claude Bernard et le "sucre"\*

par Georges TCHOBROUTSKY \*\*

Dans sa dernière communication, présentée à l'Académie des Sciences dans la séance du 10 septembre 1877 (1), Claude Bernard conclut par ces mots : *"Le mécanisme sans doute le plus général de la formation du sucre par l'amidon, chez les animaux et les végétaux, est constitué en réalité par deux mécanismes corrélatifs : 1) Mécanisme de la formation de la matière amylacée (amidon ou glycogène) ; 2) Mécanisme de la formation du sucre (glycose).*

*De ces deux mécanismes, celui de la formation du sucre à l'aide de l'amidon nous est parfaitement connu, et nous constatons dans ce phénomène, ainsi que je viens de le démontrer le plus parfait parallélisme entre le règne animal et le règne végétal. Le mécanisme de la formation de la matière amylacée nous est, au contraire, complètement inconnu chez les végétaux aussi bien que chez les animaux".*

C'est en cherchant dans quel organe les sucres et amidons végétaux étaient détruits par les animaux, que Claude Bernard va progressivement montrer de très nombreux faits (dont certains aujourd'hui sont considérés comme inexacts) sans aucuns liens apparents avec l'hypothèse de départ : *"les animaux ne créent aucun principe immédiat et ne font que détruire ceux qui leur sont fournis par le règne végétal".*

De 1843 à 1848, ses notes, communications, publications relatent que :

1) Cinq heures après ingestion d'amidon, le sang de lapins et de chiens contient du sucre.

2) Si l'alimentation est carnée, ou après 48 heures d'abstinence complète d'aliments, le sang contient aussi du sucre.

3) Dans le jeûne, le sucre présent dans les vaisseaux sanguins sus-hépatiques provient du foie. Il n'y a pas, dit Claude Bernard en 1848, de sucre à jeun dans la veine porte.

4) Le foie contient du sucre (non cristallisable) dans son tissu.

5) Le sucre du foie et du sang n'est ni du sucre de lait, ni du sucre de canne : c'est le sucre de raisin ou glucose. C'est le "sucre de diabète".

---

\* Communication présentée à la séance du 23 mai 1992 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

\*\* Service de Diabétologie, Hôtel-Dieu, 1 place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris Cedex 04.

6) Le sucre présent dans le foie n'est pas du sucre alimentaire "retenu" c'est-à-dire stocké, épargné tel quel : on en retrouve chez le chien même après 8 jours de jeûne total suivi pendant 11 jours d'un apport exclusif de viande.

7) Après section des deux pneumogastriques d'un lapin, en pleine digestion d'aliments végétaux, puis d'un chien, Claude Bernard dit ne pas avoir trouvé de sucre, ni dans le sang, ni dans le foie, 17 et 48 heures respectivement après les interventions.

8) Les foies des fœtus de veau contiennent du sucre vers le 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine.

9) Les foies des cadavres humains autopsiés parfois contiennent, parfois ne contiennent pas de sucre.

10) Le sucre disparaît du sang conservé tel quel (glycolyse).

Ainsi comme l'a souligné Paul Bert, cité par M.D. Grmek (2), presque toute l'œuvre de Claude Bernard dans ce domaine est achevée en gros en 1848.

Il conclut ainsi : *"Les conclusions qui me paraissent découler des faits contenus dans ce mémoire sont :*

1) Qu'à l'état physiologique, il existe constamment et normalement du sucre de diabète dans le sang du cœur et dans le foie de l'homme et des animaux,

2) Que la formation de ce sucre a lieu dans le foie et qu'elle est indépendante d'une alimentation sucrée ou amylacée.

3) Que cette formation du sucre dans le foie commence à s'opérer dans l'animal avant la naissance, par conséquent avant l'ingestion directe des aliments.

4) Que cette production de matière sucrée qui serait une des fonctions du foie paraît liée à l'intégrité des nerfs pneumogastriques".

M.D. Grmek (3) fait remarquer qu'il a fallu en fait cinq années à Claude Bernard entre 1843 et 1848 pour concevoir clairement sa grande découverte, alors que les textes fameux laissent supposer que Claude Bernard a immédiatement vu que ce n'était pas le poumon qui détruisait le sucre des végétaux, mais au contraire - chose tout à fait surprenante - que du sucre était fabriqué par l'organisme dans le foie.

Pour un diabétologue, il est surtout très clair comme y insiste M.D. Grmek (2), que Claude Bernard a découvert et décrit la *néoglucogénèse* hépatique. Il s'est par contre toujours opposé à la notion de stockage dans le foie sous forme de glycogène, du sucre provenant de l'alimentation.

Il est tout à fait remarquable de constater qu'aujourd'hui la biochimie et la physiologie semblent donner raison à Claude Bernard : il est presque certain que lorsqu'un homme ingère du sucre après une nuit de jeûne, le glucose qui entre dans l'organisme n'est pas stocké en glycogène dans le foie, mais qu'il est d'abord (au moins pour 60 ou 70 %) dégradé en substances tricarbonées qui seront reprises par la machinerie enzymatique hépatique responsable de la néoglucogénèse. Claude Bernard a écrit : *"Je suis porté à croire que la matière sucrée apportée dans le foie par la veine porte provenant du tube intestinal, au lieu de s'ajouter au sucre hépatique, s'y change plutôt en un autre produit"*. Le sucre agirait comme "excitant nutritif". Il pensait ceci parce qu'il ne constatait pas *"d'augmentation sensible de sucre hépatique par ingestat d'aliments amylacés ou sucrés"*. Par contre le foie et les vaisseaux sus-hépatiques s'enrichissaient en une matière lactescente et blanchâtre.

D'après Mc Garry et ses collaborateurs (4) au moins 70 % du glucose ingéré (dans les conditions que nous avons soulignées ci-dessus) est d'abord transformé en précurseurs tels que le lactate, le fructose ou le glycérol, soit dans les muscles (mais c'est peu probable), soit dans les régions hépatiques périverneuses. La néoglucogenèse hépatique s'opérant à partir de ces précurseurs dans les zones périportales.

Les publications suivantes et entre autres la thèse de sciences soutenue en 1853, vont préciser les notions de "secrétion interne", de "glande" hépatique productrice de glucose à partir d'une alimentation exclusivement carnée, mais pas après alimentation lipidique exclusive.

Claude Bernard montre aussi qu'une alimentation glucidique exclusive s'accompagne d'une richesse de substances blanchâtres et lactescentes dans le foie et les vaisseaux sus-hépatiques, probablement des graisses dit-il. En bon paysan, il souligne que les fermiers engraisent oies et canards avec du maïs et il pense que : *"chez les diabétiques, cette transformation de matière sucrée en matière grasseuse doit manquer à en juger par l'amaigrissement rapide de ces malades et le passage brusque du sucre dans les urines quand cette substance a été ingérée par les voies digestives"*.

Claude Bernard va surtout démontrer, à partir de l'analyse de ces mécanismes, l'unicité du règne animal et végétal et introduire fermement le concept de synthèse par l'organisme de "substances" comme cela était connu chez les végétaux.

Il distinguera toujours les fonctions vitales des mécanismes chimiques. Mais il est clair qu'il appelle processus vital celui qui ne peut s'accomplir que lorsque l'être, l'organisme ou l'organe est vivant, et chimique ce qui peut être reproduit par l'homme dans des tubes à essai à l'aide d'enzymes (diastases). Je suggère qu'il ne faut voir là qu'une description de phénomènes et non pas une réflexion métaphysique.

C'est vers les années 1856-57 que Claude Bernard précisera le mécanisme physiologique de la formation du sucre dans le foie. Il y démontre la présence de ce que nous savons être un polymère du glucose - ce qu'il sait, lui, être un équivalent de l'amidon végétal - et il le nommera "la matière glycogène hépatique".

Cette substance est soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool. Ce n'est pas du glucose, mais cette substance est capable d'en produire : la célèbre expérience du foie lavé le démontre clairement. C'est ce produit qui *"à 40°, sous l'influence de ferments tels que la salive, le tissu pancréatique, la diastase, et surtout sous l'influence du sang, lequel transforme aussi l'amidon végétal en sucre, se transforme en sucre"*.

Je voudrais souligner l'apport méthodologique au dosage du glucose sanguin, d'abord avec son ami Barreswil, puis ainsi qu'il le détaille dans les communications présentées à l'Académie des Sciences en 1876, en utilisant la réduction des sels de cuivre dissous dans la potasse (liqueur de Barreswil) ou dans la soude (liqueur de Fehling). Dans ces dernières communications, il apparaît nettement qu'il était possible de doser des quantités aussi fiables que 0,20 g de sucre pour 1 000. Le sucre a été mis en évidence dans le liquide céphalo-rachidien, le placenta, d'innombrables tissus, d'innombrables espèces. Le phénomène de glycolyse était reconnu.

M.D. Grmek (2, 3) a montré comment d'une part la chance avait servi Claude Bernard, ne serait-ce que par l'effet hyperglycémiant des méthodes brutales qu'il utilisait, mais aussi comment il n'avait pu penser à l'origine pancréatique du diabète étant

obnubilé par le rôle nerveux et en particulier des pneumogastriques et du grand sympathique au niveau du foie. Faut-il souligner les limites, les erreurs, les faiblesses de Claude Bernard ou s'émerveiller des conclusions solides qu'il a su dégager d'observations et d'expériences parfois peu compatibles entre elles et cela dans un environnement académique peu porté, en général, à l'étude de la machinerie du vivant, même en distinguant le vital du chimique. Ainsi, entre autres, Claude Bernard refuse la méthodologie statistique, méconnaît les effets pervers - en l'occurrence hyperglycémisants - de ses méthodes agressives d'étude, nie la présence de sucre dans la veine porte (2, 5), invoque fermement une physiopathologie nerveuse du diabète (6).

Les discussions et conflits au sujet de la glycémie portale sont bien connus. La dispute avec M. Figuier est tout à fait compréhensible : s'il est exact que M. Figuier a déclaré "avoir trouvé chez un chien une *plus grande concentration* de sucre dans la veine porte que dans le sang sus-hépatique, deux heures après un repas de viande", on comprend l'indignation de Claude Bernard. Ce ne sera qu'en 1876 dans ses dernières communications que Claude Bernard écrira que "le sang sortant par les veines sus-hépatiques *est plus riche en sucre que le sang qui y entre par la veine porte* ou par l'artère hépatique". Comme cela a été souligné (2, 3) ces quelques erreurs, limites, obnubilation, ne sont pas "graves". Claude Bernard lui-même a insisté à de nombreuses reprises sur le fait qu'une hypothèse ou une théorie, n'était qu'une pensée mise à l'épreuve des faits. Et les faits, Claude Bernard, en a accumulé chaque fois qu'il s'est intéressé à un nouveau domaine "plus en une journée de travail que tous les autres hommes avant lui dans ce domaine" (3). On peut simplement s'étonner qu'il ait fallu plus de deux siècles pour qu'un homme, Claude Bernard, s'occupe du vivant comme les hommes du XVII<sup>e</sup> siècle s'étaient occupés de la physique mécanique. Pasteur cité par M.D. Grmek (3) parle à propos de *l'Introduction à l'Etude de la Médecine Expérimentale* d'un "monument élevé à l'honneur de la méthode qui a constitué les sciences physiques et chimiques depuis Galilée et Newton...".

La citation de Pasteur est de 1866. Dix ans après Claude Bernard déplore : "*cependant si nous ouvrons les traités de chimie physiologique, même les meilleurs et les plus récents, le sucre n'y est pas mentionné parmi les principes du sang, ou bien n'est indiqué que d'une manière tout à fait accidentelle. Ce qui prouve que la chimie biologique ne sera fondée et n'existera que le jour où, dans l'étude des principes immédiats des êtres organisés, on tiendra compte à la fois des conditions physico-chimiques et des conditions physiologiques des phénomènes de la vie*".

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) BERNARD Cl. Notes, mémoires et leçons sur la glycogénèse animale et le diabète. Choisis et rassemblés par M.D. Grmek. Cercle du livre précieux à Paris, Claude Tchou Editeur, 1 vol, 271 pages, 1965.
- (2) GRMEK M.D. Raisonnement expérimental et recherches toxicologiques chez Claude Bernard. Droz, Genève et Paris, 1 vol. 474 pages, 1973.
- (3) GRMEK M.D. First steps in Claude Bernard's discovery of the glycogenic function of the liver. *Journal of the History of Biology*, 1968, t. 1, 141-154.

- (4) MC GARRY J.D., KUWAJIMA M., NEWGARD C.B., FOSTER D.W., KATZ J. From dietary glucose to liver glycogen : the full circle round. *Ann. Rev. Nutr.* , 1987, 7, 51-73.
- (5) PEUMERY J.J. Histoire illustrée du diabète, de l'Antiquité à nos jours. Dacosta, Paris, 1 vol., 255 pages, 1987.
- (6) BERNARD Cl. Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale. Cercle du livre précieux. Tchou, Paris, 1 vol., 390 pages, 1966.

