

Edouard Laguesse à Lille en 1893 crée le terme “endocrine” et ouvre l’ère de l’endocrinologie

Son modèle : l’îlot endocrine du pancréas et le diabète *

par Pierre FOSSATI **

Introduction

A partir de constatations histologiques, de l’aspect des cellules, de leurs situations périvasculaires et en connaissance des conséquences de la pancréatectomie expérimentale sur l’équilibre glycémique et de sa correction par le sérum du sang veineux pancréatique, E. Laguesse en 1893 définit un nouveau concept et “forgea” selon ses termes le mot *endocrine* qui qualifiait les cellules, les îlots et leur sécrétion.

Qui était Laguesse ?

Edouard Laguesse (1861-1927) était d’origine bourguignonne. Il fit ses études médicales à Paris, Docteur en Médecine en 1885, licencié puis Docteur ès Sciences Naturelles. Il est ensuite nommé Chef de travaux pratiques d’histologie à Lille en 1891, puis il est agrégé auprès de la Faculté de Médecine de Lille dans la section Anatomie et Histologie en 1892 et Professeur Titulaire d’Histologie en 1896. Il fut membre de l’Académie de Médecine de Paris et de l’Académie Royale de Médecine de Belgique et Professeur d’Echanges à l’Université de Gand.

Les travaux de recherche de Laguesse, créateur de l’histologie lilloise ont porté sur divers thèmes, d’embryologie et d’histologie : développement et structure de la rate (thèse ès sciences naturelles), structure des lobes pulmonaires, des alvéoles et des bronchioles, histogenèse du tissu conjonctif et surtout sur *l’histogenèse du pancréas* et tout particulièrement sur les “*amas ou groupes cellulaires*” décrits par Langerhans en 1869 dans le pancréas, désigné à l’époque “glande salivaire abdominale” (Von Siebold) (in1), qui furent le point de départ de la théorie *endocrine de Laguesse*.

* Comité de lecture du 24 janvier 2004 de la Société française d’Histoire de la Médecine.

** 113 avenue du Maréchal Leclerc, 59130 Lambersart.

Les apports du XIXème siècle qui ont influencé Laguesse

Ce sont tout particulièrement les “*glandes vasculaires sanguines*” et la “*sécrétion interne*”.

L’historique de ces études est rapporté avec précision et honnêteté, dans la “première leçon” sur les glandes à sécrétion interne en général et en particulier sur la glande endocrine du pancréas, présentée à Gand par Laguesse en 1925 (2)

La Faculté de Médecine de Gand avait réclamé Laguesse comme “*spécialiste en endocrinologie*” pour traiter de cette question. Ce qualificatif le mettait mal à l’aise : “*J’ai d’abord éprouvé quelque terreur. Spécialiste en endocrinologie, je veux bien, mais il faut s’entendre. Certes j’ai étudié les glandes endocrines, mais je n’ai publié de recherche personnelle que sur une seule, celle du pancréas*”.

En 1880, Béclard, dans son traité de physiologie rapprochait certaines glandes : la rate, les capsules surrénales, la thyroïde, le thymus, c’était ce que l’on appelait encore les “*glandes englobées*” et que l’on nommait avec Burdach “*les glandes vasculaires sanguines*”. “Dans ces organes avait dit Henlé en 1843, on est autorisé à penser que le sang subit un changement, se dépouille de certaines substances qui subissent un mode quelconque d’élaboration dans leur parenchyme comme dans les glandes sécrétoires”.

Plus précise est l’encyclopédie d’anatomie et de physiologie en 1852 où Carpenter et Frey, à propos des glandes riches en vaisseaux et dépourvues de canal excréteur, déclaraient à propos des surrénales de la possibilité d’un passage dans le sang de son contenu (in 3).

Plus prophétique selon Laguesse est la phrase de Charles Roux dans son *Traité des humeurs en 1874* “on trouvera que c’est au tissu des glandes vasculaires qu’il faut rapporter la formation des principes qu’on découvrira certainement dans le sang de retour, et qu’elles y ont versés, comme le foie verse du sucre dans celui des veines sus-hépatiques” (in 2). Roux rappelle d’ailleurs qu’il a exprimé ces faits dès 1850 et que Claude Bernard les a confortés en 1859 en donnant le nom de *sécrétions internes* (leçon sur les liquides de l’organisme) aux produits versés dans le sang lui-même par les glandes vasculaires pour les distinguer des sécrétions externes dont les produits sont rejetés hors du sang. A partir de la fonction glycogénique du foie découverte par Claude Bernard (1813-1873), organe considéré jusque-là comme une simple glande biliaire, le physiologiste étendait la *sécrétion interne* aux glandes vasculaires.

Tous ces faits selon E. Laguesse n’engendraient que de l’indifférence jusqu’aux publications de Brown-Séquard : outre sa déposition en 1889 à la société de biologie, sur l’effet “rajeunissant” de l’injection d’extraits de testicules de cobaye et de chien sur lui-même qui fit scandale, il apportait en 1891 un témoignage qui exprimait sa doctrine des sécrétions internes. “Nous admettons que chaque tissu et plus généralement chaque cellule de l’organisme secrète pour son propre compte, des produits ou des ferments spéciaux qui sont versés dans le sang et qui viennent influencer par l’intermédiaire de ce liquide, toutes les autres par un mécanisme autre que le système nerveux”. Brown-Séquard ouvrait aussi la voie de l’opothérapie.

Dès 1889, à partir de ces travaux, de nombreuses recherches se sont développées dont celles de Vassale (1890) et de Gley (1891) sur l’injection d’extract thyroïdien

après thyroïdectomie totale, puis l'application par Murray en 1891 de cette méthode au traitement du myxœdème de l'homme (in 2).

Des îlots du pancréas à la sécrétion endocrine

En 1893, E. Laguesse présente à la Société de biologie une communication intitulée "Sur la formation des îlots de Langerhans dans le pancréas" (in 1). Il note que cet îlot est une "sorte de petite glande vasculaire sanguine par sa structure" et donne à ces amas cellulaires le nom d'îlots de Langerhans, en l'honneur de celui qui les avait décrits en 1869. Langerhans n'apportait aucune explication sur le rôle possible de ces formations, il pensait qu'il pouvait exister une relation entre ces cellules et l'appareil nerveux de la glande.

E. Laguesse pouvait dire ensuite "Dès ma première communication sur les îlots pancréatiques en 1893, j'avais été gêné d'avoir toujours à répéter ce qualificatif "à sécrétion interne" et j'étais frappé de la bonne allure et de la simplicité des termes holocrine et mérocrine créés par Ranvier. A son exemple je forgeai le vocable endocrine, de endon (en dedans) et de crine (je sécrète, je sépare)". Voir manuscrit retrouvé au laboratoire d'histologie de Lille).

En 1925 à Gand, Laguesse disait "je dois m'accuser ici d'avoir, sinon enrichi, du moins surchargé de ce mot la langue française" et il ajoutait : "le terme eodocrine devait répondre à une véritable nécessité, si nous en jugeons d'après son succès. L'Italien Diamare l'adopta en 1899 et lui opposa exocrine pour les parenchymes à

Dei ma première communication sur les îlots pancréatiques en 1893, j'avais été gêné d'avoir toujours à répéter ce qualificatif "à sécrétion interne", et j'étais frappé de la bonne allure et de la simplicité des termes holocrine et mérocrine créés par Ranvier. A son exemple je forgeai le vocable endocrine, de endon en dedans, et de crine, je sécrète, il devait répondre à une véritable nécessité si nous en jugeons d'après son succès. L'Italien Diamare l'adopta en 1899, et lui opposa exocrine pour les parenchymes à sécrétion externe.

par E. Laguesse,
professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Lille.

sécrétion externe. Bientôt il passa dans toutes les langues. On en tira un adjectif endocrinien. Puis parut aux Etats-Unis le journal Endocrinology et nous avons aujourd’hui la Revue Française d’Endocrinologie.

L’endocrinologie est devenue une nouvelle branche de la physiologie et de la médecine”.

Le terme *Hormone* apparaît en 1905 par E.H. Starling. Il dit ceci : ces messagers chimiques, les hormones de *Hormôn* (exciter, stimuler) comme nous pouvons les appeler, doivent être transportées de l’organe où elles ont été produites à l’organe qu’elles affectent, par les moyens du courant sanguin et les besoins physiologiques qui se produisent continuellement doivent provoquer de façon répétée leur production et leur circulation dans le sang (in 3).

Cette notion d’équilibre régulant sécrétion et besoin, allait être reprise par E. Laguesse pour la sécrétion endocrine des îlots et la glycémie. La première “hormone” appelée principe actif de la partie moyenne de la glande surrénale “l’épinéphrine” était isolée par Abel et Crawford en 1897 (in 3).

L’îlot pancréatique devient avec Laguesse, l’îlot endocrine

Les études de Laguesse sur l’histogénése du pancréas du mouton, rapportent que les îlots sont d’origine épithéliale (ce qui a été controversé) et naissent de la transformation des acini ou du bougeonnement des canaux excréteurs, pour en contracter des très intimes avec les vaisseaux sanguins ; elles s’organisent en un mot sur le type schématique des glandes vasculaires et les îlots pleins sont des organites de la sécrétion interne et méritent le nom d’*îlots endocrines* (4).

Des îlots endocrines du pancréas au diabète et à l’insuline

Diabète et pancréatectomie

O. Minkowski (1858-1931) et J. von Mering (1849-1908) à Strasbourg s’opposent sur le rôle éventuel du pancréas sur le métabolisme lipidique. Minkowski rejette l’idée de l’intervention du pancréas sur la digestion des graisses et propose de réaliser la pancréatectomie pour voir (in 1).

En 1889, ils réalisent cette expérience chez le chien et découvrent avec surprise l’apparition d’un diabète sucré ayant les caractères de la forme grave observée en clinique, avec cachexie, cétose et mort au bout de quelques jours. Ils ne comprennent pas le mécanisme.

La même année, Lépine rapporte devant la Société Médicale de Lyon les mêmes effets et écrit “le pancréas ne serait pas seulement une glande déversant son suc dans l’intestin, mais une sorte de glande vasculaire sanguine cédant à ses veines qui sont une portion des racines de la veine porte, le ferment nécessaire au foie” (in 1).

H. Hédon, physiologiste à Montpellier fait quelques mois plus tard, indépendamment du travail des auteurs strasbourgeois, la même découverte. Il va réaliser une série d’expériences qui vont réfuter les critiques apportées sur l’éventuelle sécrétion interne du pancréas. Expériences, de greffe, de circulation croisée, de sérum de sang veineux pancréatique, qui corrigent le diabète sucré (in 5). Ce sont les études de Hédon qui vont influencer E. Laguesse.

Laguesse et la théorie insulaire du diabète

E. Laguesse gardait des relations avec son Maître parisien, Etienne Lancereaux (1829-1910) qui fut pionnier en France de la théorie pancréatique du diabète dès 1880. Cette conception s'opposait à la théorie hépatique de Claude Bernard et à la théorie gastrique d'Apollinaire Bouchardat (1809-1886).

Lancereaux fut le premier à distinguer le diabète maigre avec atrophie pancréatique du diabète gras précédé d'une obésité sans altération apparente du pancréas (in 6).

Dès 1893, Laguesse émit l'hypothèse que le diabète du chien pancréatectomisé était la conséquence de l'absence d'îlots et auprès de Lancereaux il formula la même hypothèse à l'origine du diabète maigre. Lancereaux en 1904 à l'Académie de médecine de Paris, attribua à Laguesse les mérites de cette conception qui se heurtait à l'incrédulité d'un grand nombre de ses contemporains.

Face à cette incrédulité, Laguesse écrivait : "Pourquoi se heurte-t-on à ces obstacles ?" "Pourquoi arrive-t-on à mettre en doute, non seulement la théorie insulaire du diabète, mais encore fatallement par contre-coup la théorie de la sécrétion interne ?".

L'obstacle principale fut levé, lorsque Laguesse avec son collègue Curtis et leur élève commun Gellé, entreprirent à Lille, l'étude anatomo-pathologique des pancréas des diabétiques, en partant de sa théorie de la variabilité des îlots et du balancement physiologique (in 7).

Etait ainsi annoncée la notion de l'équilibre entre les besoins physiologiques et la sécrétion hormonale insulaire.

L'édition d'un ouvrage de Laguesse aux Editions Stock à Lyon en 1906, eut un grand retentissement et dans la revue *La Science au XXème siècle* éditée par la Librairie Ch. Delagrange il était rapporté : "C'est à Laguesse que revient le mérite d'avoir fourni la démonstration histologique de l'existence au sein du pancréas, d'une double sécrétion interne et cette notion a jeté une vive clarté sur la pathogénie du diabète".

E. Laguesse encourageait la recherche de l'hormone insulaire et conseillait de séparer les îlots de la sécrétion exocrine du pancréas, pour éviter la digestion trypsinique du tissu endocrine.

En 1909, J. de Meyer de Belgique proposa à Laguesse de nommer "insuline" (de Insula-îlot), la sécrétion des îlots, encore hypothétique mais vraisemblable.

En 1919, à la Société de Médecine de Lille, Laguesse exprimait l'espérance que l'avenir apporterait peut-être d'autres moyens thérapeutiques que les mesures diététiques comme la greffe ou les extraits pancréatiques.

Conception endocrine du diabète et découverte de l'insuline

Les cellules endocrines des îlots étaient identifiées, l'existence d'un équilibre entre la sécrétion et la glycémie était évoqué. Le sérum du sang veineux pancréatique abaissait la glycémie en cas de diabète, restait à découvrir l'hormone au niveau du pancréas.

La polémique persistait, les essais d'extraction se soldaient par des échecs ou n'étaient pas retenus (in 1). Allen aux U.S.A. proclamait "que les injections d'extraits pancréatiques sont inutiles et dangereuses" (in 3). Le célèbre physiologiste de l'époque,

J.J.R. Mac Leod de Toronto, écrivait en 1920, qu'il n'y avait aucune preuve absolue de l'existence de la sécrétion interne du pancréas (in 6), ce qui ne l'empêchera pas, quelques mois plus tard, d'autoriser une équipe de son laboratoire initiée par Banting de la rechercher.

La boucle sera bouclée avec *l'isolement de l'insuline* en 1921 par Banting, Best et Collip et les premiers essais thérapeutiques concluants, puis par la remise du prix Nobel pour cette découverte à Banting et Mac Leod en 1923.

L'endocrinologie était née, la conception était confirmée et la nouvelle science allait connaître un essor considérable.

Laguesse poursuivait ses travaux sur l'histogenèse des îlots chez le fœtus humain. Des îlots primaires précoces apparaissent déjà sur le fœtus de 12 mm, puis apparaît vers le milieu de la grossesse, une poussée d'îlots intermédiaires, semble-t-il lorsque la fonction glycogénique du foie se mature, puis apparaissent les îlots secondaires naissant de la transformation acineuse. Avec Aron en 1922 (8), il convenait de donner le nom *d'îlots de Laguesse aux formations primaires et d'îlots de Langerhans proprement dits* aux secondaires, d'autres proposaient malgré le rôle discuté des îlots primaires, de les rassembler sous le vocable *d'îlots de Langerhans-Laguesse*.

Quant à Laguesse “la plus simple appellation de tous ces îlots, est celle d’îlots endocrines, qui a l’avantage de définir nettement ce dont on parle (in 9)“.

E. Laguesse et E. Hédon reçurent le Prix Albert 1er de Monaco attribué par l'Académie de Médecine pour leurs travaux précurseurs à la découverte de l'insuline.

E. Laguesse ne conçut aucune rancœur de ne pas avoir été plus associé à la découverte de l'insuline par l'équipe de Mac Leod qu'il avait cependant initiée par ses travaux. Il eut la satisfaction d'avoir permis par sa conception, la découverte d'une hormone indispensable à la vie et d'être reconnu le premier endocrinologue.

REMERCIEMENTS

Au Dr Jean Leonardelli, Professeur d'histologie et au Dr Mick Lorthioir, Maître de Conférence, de m'avoir permis de consulter les archives du Laboratoire d'Histologie de Lille.

NOTES

- (1) GIROD C. - *Le pancréas endocrine* - Introduction à l'étude des glandes endocrines. Un volume, 408 p., Editions SIMEP, 1980 (2ème édition).
- (2) LAGUESSE E. - *Trois leçons sur les glandes à sécrétion interne en général et en particulier sur la glande endocrine du pancréas*. Gand (du 15 au 28/02/25). Un livret. Imprimerie Centrale du Nord, 1925.
- (3) HAZARD J. - PERLEMUTER L. - *L'homme hormonal - Une histoire illustrée*. Un volume, 446 p., Editions Hazan, 1995.
- (4) LAGUESSE E. - *Recherches sur l'histogenèse du pancréas chez le mouton*. Journal, Anat. et Physiol. 1895, c, p. 475 et 1896, p. 170 et 209.
- (5) MIROUZE Jacques - *Introduction. Traité de diabétologie*, un volume, 919 p. Edition Pradel, 1990, Paris.

- (6) PEUMEURY J.J. - *L'histoire illustrée du diabète - de l'antiquité à nos jours*. Un volume : 256 p., Editions Roger Dalcotta, Paris, 1987.
- (7) GELLÉ - *Contribution à l'étude des lésions du pancréas dans les diabètes pancréatiques*. Thèse de Médecine, Lille, 1905.
- (8) ARONS M. - *Evolution morphologique et fonctionnelle des îlots endocrines du pancréas embryonnaire*. Archiv. Anat. Histol. et Embryol. - 1922, Tome I, p. 69.
- (9) RAMEZ E. - *Contribution à l'étude histogénique du pancréas chez les fœtus humain*. Thèse de Médecine de Lille, 1926.

INTERVENTION : Dr A. LELLOUCH.

A. Lellouch remercie P. Fossati pour le caractère original de sa communication sur Laguesse dont le rôle novateur reste très peu connu, du moins en France. C'est ainsi que J. Vague, dans son histoire de l'endocrinologie (Histoire de la Médecine, de la Pharmacie de l'Art dentaire et vétérinaire, Albin Michel, Tchou, 1981) méconnaît totalement cet auteur. Vague, en effet, se contente de rappeler l'origine de deux mots : d'abord, celui d'"endocrinologie" créé par le médecin interne italien Nicola Pende, en 1912 ; quant au terme "hormone", il aurait été forgé, en 1905, par le Britannique W.B. Hardy, à partir d'une racine grecque signifiant "exciter". En 1893, le Français Laguesse fut donc un remarquable pionnier...

RÉSUMÉ

Les travaux d'Edouard Laguesse sur le pancréas sont rapportés. Après avoir donné en 1893 le nom d'îlots de Langerhans, en l'honneur de celui qui avait découvert en 1869, des petits amas cellulaires entre les acini pancréatiques, il qualifie ces formations d'îlots endocrines, formulation qu'il créa pour les définir.

De ce concept, émis à partir de ses observations morphologiques, il rattacha la sécrétion endocrine des îlots à la régulation glycémique et au diabète sucré. Il suscita l'incrédulité et le scepticisme de certains de ses contemporains. Malgré les polémiques, il poursuivit ses travaux, apporta des preuves, émit des hypothèses thérapeutiques et encouragea la recherche de l'insuline. Il s'agissait de la première hormone, conçue avant sa découverte par un concept novateur qui devait donner naissance à l'endocrinologie.

SUMMARY

Endocrinology Era

In 1893 Edouard Laguesse decided to name the peculiar tiny heaps of cells of pancreas after Langerhans who had discovered them in 1869. As he thought the secretion of these cell heaps was regulating glycaemia he provoked doubt in the minds of his contemporaries but in the same time he was on the way to the discovering of a new hormone which was to be at the birth of "endocrinology".

Translation : C. Gaudiot



The Wellcome Trust

Histoire des sciences médicales
Mme. J. Samion-Contet
62, rue Boursault
75017 Paris
France

183 Euston Road
London NW1 2BE, UK

Tel: +44 (0)20 7611 8888 Direct: 8495
Fax: +44 (0)20 7611 8545 Direct: 8703
E-mail: c.doggrell@wellcome.ac.uk

**Wellcome Library for the History and
Understanding of Medicine**

13th July, 2004

I would be very grateful if you would place the following notice (or one akin to it) in your publication 'Histoire des sciences médicales':

As a result of changes within the Wellcome Library, the *Wellcome bibliography for the history of medicine* (formerly known as *Current work in the history of medicine*) will unfortunately no longer be produced after June 2004. Citations created for it will still be searchable as part of the catalogue of the Wellcome Library for the History and Understanding of Medicine (<http://catalogue.wellcome.ac.uk>).

The *Bibliography* has served the international history of medicine community loyally for the past 50 years, but technology and events have now overtaken it.
I hope that readers will not be too inconvenienced by its demise.

Cathy Doggrell
Editor *Wellcome bibliography for the History of Medicine*
Wellcome Library for the History and Understanding of Medicine
London

Merci beaucoup.

Yours sincerely

Cathy Doggrell (Ms)
Editor *Current work in the history of medicine*
Wellcome Library for the History and Understanding of Medicine
(formerly Wellcome Institute for the History of Medicine Library)