

## Tempête sur le diabète

*Autopsie d'une  
épidémie planétaire*

Dr Jean-Michel Crabbé

Éditions Academia/L'Harmattan  
2014

[www.sitemed.fr/diabete](http://www.sitemed.fr/diabete)



### *Annexe : Glucagon et cellules- $\alpha$*

#### 1) Roger Unger en 2012 : « Recentrer le diabète sur le glucagon : une révolution physiopathologique et thérapeutique »

Roger H. Unger – prix international Luft d'endocrinologie 2014 – and Alan D. Cherrington. *J. Clin. Invest.* 2012 ; 122(1) : 4–12.

Résumé : « *Le glucagon est une hormone hyperglycémiant longtemps négligée et considérée comme un facteur accessoire de troubles métaboliques. Dans ce travail nous montrons que l'excès de glucagon, plus que la carence en insuline, est la condition sine qua non du diabète.*

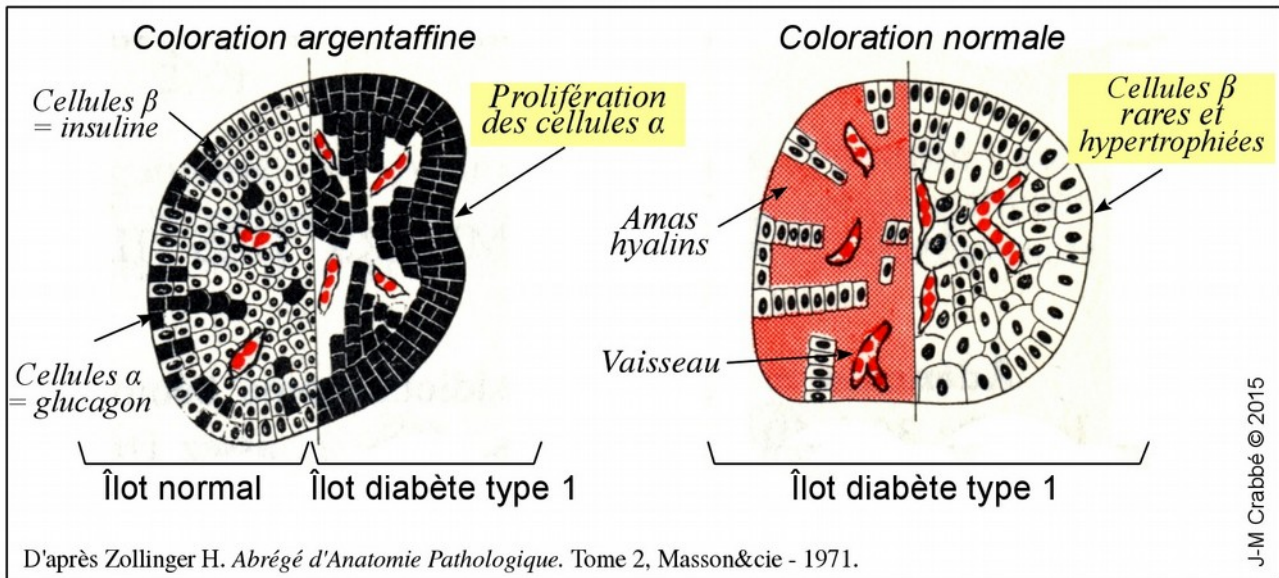
*Nous nous basons sur les preuves suivantes:*

- a) Le glucagon augmente la production hépatique de glucose et de corps cétoniques, catabolites spécifiques présents dans la carence en insuline;*
- b) L'hyperglucagonémie est présente dans toutes les formes de diabète mal contrôlé;*
- c) La leptine et la somatostatine, inhibiteurs du glucagon, suppriment toutes les manifestations cataboliques du diabète en cas d'insuffisance complète en insuline;*
- d) Chez la souris privée de récepteurs au glucagon, la destruction totale des cellules- $\beta$  productrices d'insuline ne provoque pas de diabète;*
- e) La perfusion d'un pancréas normal avec un sérum anti-insuline entraîne une hyperglucagonhémie franche.*

*De cela et d'autres preuves, nous concluons que la réponse des cellules- $\beta$  au glucose contrôle les cellules- $\alpha$  voisines. En l'absence d'insuline dans les îlots, les cellules-alpha sécrètent de grandes quantités de glucagon directement responsables des symptômes du diabète. Cela montre que l'inactivation ou la suppression du glucagon peut avoir des avantages thérapeutiques sur une monothérapie par l'insuline. »*

## 2) H. Zollinger : diabète type I et envahissement des îlots par des cellules- $\alpha$ productrices de glucagon.

H. Zollinger – directeur de l'institut d'anatomie pathologique de Bâle. Abrégé d'Anatomie Pathologique, Masson, 1971.



Le pancréas diabétique : « *Il existe une énorme augmentation du nombre des cellules- $\alpha$  productrices de glucagon dans les îlots, normalement 12 à 15 cellules- $\alpha$  par îlot. Cette règle est toujours valable, même dans le diabète traité.* » H. Zollinger.

Comme l'épidémie de diabète, ce phénomène connu en 1970 semble totalement inexplicable et occulté par les endocrinologues des années 2000. Roger Unger a commencé ses recherches sur le glucagon à la même époque. La prolifération des cellules- $\alpha$  peut expliquer l'hyperglucagonémie, l'hyperglycémie, la destruction des cellules- $\beta$  et la majorité des signes du diabète.

### POUR COMMANDER

ISBN : 978-2-8061-0194-5  
Date de parution : 15/09/2014  
Prix : 16€

- chez votre libraire habituel
- sur [www.amazon.fr](http://www.amazon.fr)
- aux Éditions Academia : [www.editions-academia.be](http://www.editions-academia.be)  
Grand'Place 29, B-1348 Louvain la Neuve (Belgique)  
fax : +32 (0)10 45 44 80  
email : [promotion@editions-academia.be](mailto:promotion@editions-academia.be)
- à L'Harmattan : [www.editions-harmattan.fr](http://www.editions-harmattan.fr)  
Rue Ecole Polytechnique, 75 005 Paris (France)  
fax: +33 (0)1 40 46 82 03

# Tempête sur le diabète

*Autopsie d'une  
épidémie planétaire*

Dr Jean-Michel Crabbé

Éditions Academia/L'Harmattan  
2014

[www.sitemed.fr/diabete](http://www.sitemed.fr/diabete)



## *Annex: Glucagon and $\alpha$ -cells*

### 1) Roger Unger: “Glucagonocentric restructuring of diabetes: a pathophysiologic and therapeutic makeover.”

Roger H. Unger – awarded the 2014 Rolf Luft Award – and Alan D. Cherrington. *J. Clin. Invest.* 2012; 122(1): 4–12 – Published January 3, 2012

*Abstract: “The hormone glucagon has long been dismissed as a minor contributor to metabolic disease. Here we propose that glucagon excess, rather than insulin deficiency, is the sine qua non of diabetes.*

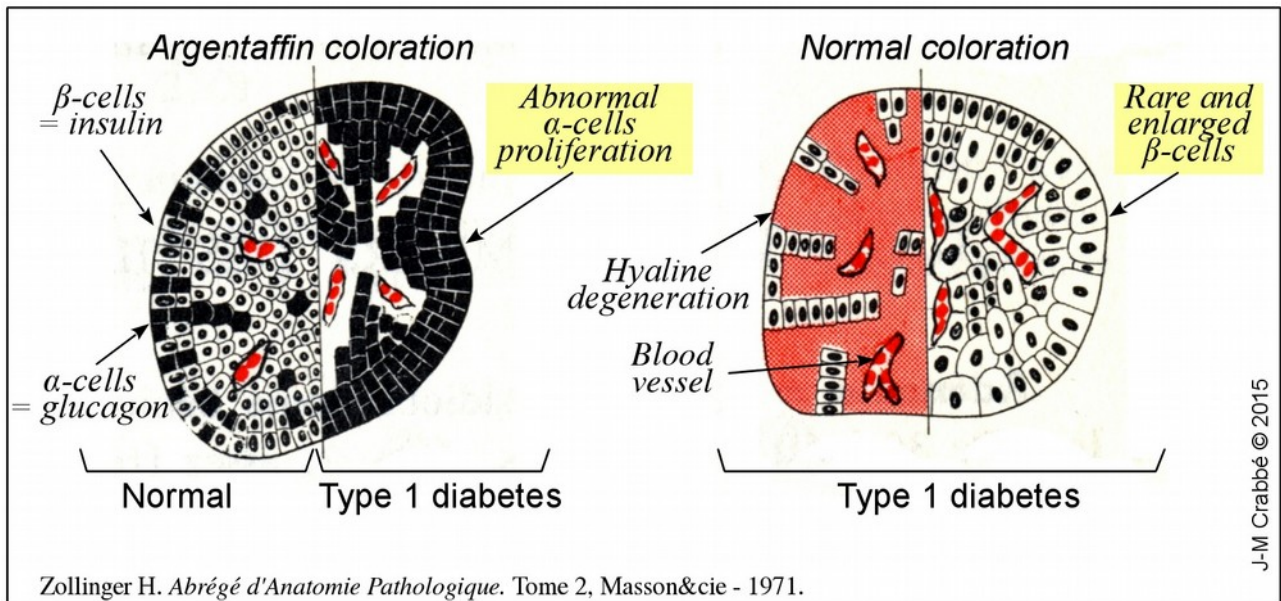
*We base this on the following evidence:*

- a) Glucagon increases hepatic glucose and ketone production, catabolic features present in insulin deficiency;*
- b) Hyperglucagonemia is present in every form of poorly controlled diabetes;*
- c) The glucagon suppressors leptin and somatostatin suppress all catabolic manifestations of diabetes during total insulin deficiency;*
- d) Total  $\beta$ -cell destruction in glucagon receptor–null mice does not cause diabetes;*
- e) Perfusion of normal pancreas with anti-insulin serum causes marked hyperglucagonemia.*

*From this and other evidence, we conclude that glucose-responsive  $\beta$ -cells normally regulate juxtaposed  $\alpha$ -cells and that without intraislet insulin, unregulated  $\alpha$  cells hypersecrete glucagon, which directly causes the symptoms of diabetes. This indicates that glucagon suppression or inactivation may provide therapeutic advantages over insulin monotherapy.” R. Unger.*

## 2) H. Zollinger : diabetes type I and $\alpha$ -cells in the islets.

H. Zollinger – director of the pathological anatomy institute, Basel (CH), *Abrégé d'Anatomie Pathologique*, Masson, 1971.



*“There exists a considerable increase in the number of glucagon producing  $\alpha$ -cells in islets, normally 12 to 15  $\alpha$ -cells per islet. This rule is still valid, even in treated diabetes.”* H. Zollinger.

Abnormal proliferation of  $\alpha$ -cells producing glucagon can explain hyperglycemia,  $\beta$ -cells destruction, autoimmune reaction and other symptoms of diabetes.

### POUR COMMANDER

ISBN : 978-2-8061-0194-5  
Date de parution : 15/09/2014  
Prix : 16€

- chez votre libraire habituel
- sur [www.amazon.fr](http://www.amazon.fr)
- aux Éditions Academia : [www.editions-academia.be](http://www.editions-academia.be)  
Grand'Place 29, B-1348 Louvain la Neuve (Belgique)  
fax : +32 (0)10 45 44 80  
email : [promotion@editions-academia.be](mailto:promotion@editions-academia.be)
- à L'Harmattan : [www.editions-harmattan.fr](http://www.editions-harmattan.fr)  
Rue Ecole Polytechnique, 75 005 Paris (France)  
fax: +33 (0)1 40 46 82 03