

STRATÉGIE ET INNOVATION TECHNOLOGIQUE : LE CAS DE L'INSULINE HUMAINE

Thierry Gonard

Professeur au Département Stratégie Internationale,
Groupe ESC-Nantes-Atlantique,
8 Route de la Jonelière, BP 31222, 44312 Nantes CEDEX 3, France.

Préambule

Les données sur lesquelles reposent le cas sont réelles. Elles ont été réunies dans la presse spécialisée et par interviews de deux diabétologues et des chefs de produits français de Eli Lilly, Novo et Organon. Un premier travail a été réalisé en 1985. Il a été actualisé en 1995. Dans un souci pédagogique, l'auteur du cas a l'habitude de mettre les étudiants en situation, en s'appuyant sur la problématique d'Organon, PME présente sur le marché français de l'insuline. Cette problématique particulière n'est pas reprise dans cette communication.

Note pédagogique

Le cas de l'insuline humaine est un support pédagogique adapté à un cours de stratégie d'entreprise. Il peut être utilisé en formation initiale comme en formation continue pour **sensibiliser le public de la formation aux problèmes posés en entreprise par l'innovation et la technologie.**

Il a été conçu dans trois objectifs :

- étudier le processus d'innovation technologique ;
- faire la différence entre les " stratégies d'innovation " et les " stratégies technologiques " ;
- comprendre les particularités des industries de hautes technologies et s'interroger sur le management des entreprises qui sont dans cet environnement.

1. Le processus d'innovation technologique

La succession d'innovations qu'a connu l'industrie de l'insuline depuis 1923 constitue une série d'exemples pour **illustrer les différentes catégories d'innovations technologiques** habituellement décrites dans la littérature, en particulier, les innovations de produit et les innovations de procédé, les innovations de rupture et les innovations courantes. L'historique

permet aussi de conforter l'observation réalisée par Abernathy et Utterback (1978) sur la dynamique des innovations dans une industrie. Enfin, il nous conduit à **souligner l'importance des innovations courantes** dans le développement d'une industrie, tout en reconsidérant celle donnée aux innovations de rupture.

Il est possible également de faire référence au modèle de Kline et Rosenberg (1986) pour souligner les interactions sur lesquelles reposent les innovations. Les différentes contributions de la recherche au processus d'innovation technologique peuvent ainsi être décrites.

2. Les stratégies d'innovation et les stratégies technologiques

Jusqu'en 1982, date de la commercialisation de la première insuline humaine, la stratégie d'innovation des entreprises du secteur de l'insuline était **d'arriver à un produit qui se rapproche le plus possible de l'insuline humaine**. Depuis la production de l'insuline humaine, les entreprises ont adopté une nouvelle stratégie d'innovation puisqu'ils privilégient maintenant **le confort du diabétique et du traitement**.

A l'examen de leur stratégie d'innovation, les entreprises du secteur de l'insuline peuvent être classées en deux catégories :

- les **précurseurs** : Novo et Lilly entrent dans cette catégorie ; ce sont les leaders de l'industrie.
- les **suiveurs ou imitateurs** : Hoechst et Organon (qui dispose de très peu de moyens en R & D), présents sur des zones géographiques limitées (l'Allemagne et la France) entrent dans cette catégorie.

Le cas peut être utilisé pour bien faire la différence entre les orientations et les approches adoptées en matière d'innovation et celles faits en terme de technologie. On a en effet souvent tendance à **confondre les choix faits en matière d'innovation (produits, services, procédés) et ceux faits en matière de technologie**.

Nous considérons que **la technologie est une des ressources** que l'entreprise mobilise pour améliorer sa position concurrentielle. C'est en effet en grande partie grâce à la technologie - le génie génétique - qu'en 1982, Lilly a mis sur le marché l'insuline humaine. Novo a contre-attaqué en mobilisant son savoir-faire dans le domaine du génie enzymatique, mais aussi en mobilisant ses *ressources financières* pour saisir l'opportunité de reprendre les compétiteurs en difficulté. Par ailleurs, sans en sous-estimer les difficultés techniques, il

semble que ce sont les *ressources marketing*, et la connaissance des problèmes du diabétique, qui ont permis à Novo de mettre au point et de commercialiser le Novopen.

Le cas peut ainsi être utilisé pour bien souligner (notamment auprès de public d'ingénieurs) que la technologie¹ est utile dans la conception et l'amélioration des produits, des services et des procédés mais n'est pas une fin en soi. Les entreprises en font *l'apprentissage* notamment à travers leurs activités de recherche et de développement, voire à travers des partenariats.

La nouvelle compétition qui s'est engagée pour les analogues est intéressante pour développer ce point de vue. Il est possible de développer des analogues (une gamme de nouveaux produits) grâce à l'ingénierie biomoléculaire assistée par ordinateur et au génie génétique. Ces deux technologies sont en train de devenir des outils incontournables dans l'industrie pharmaceutique pour concevoir et produire de nouvelles molécules. Leur apprentissage est long et coûteux : Organon n'en a pas les moyens.

Le cas de l'insuline nous conduit enfin à introduire ce que J.C. Tarondeau (1994) définit par stratégie technologique : "**la combinaison des visions et des politiques qui guident et conduisent la fonction d'acquisition des technologies**". Ce thème peut ensuite être développé, toujours en s'appuyant sur le cas de l'insuline, en reprenant le travail de Th. Durand (1988) sur les stratégies d'accès à la technologie.

3. Le management des entreprises dans les environnements de "hautes technologies"

L'industrie de l'insuline est un bon exemple d'industrie de "hautes technologies". Il apparaît clairement qu'il est impossible d'avoir une position concurrentielle solide dans cette industrie, sans **un investissement en R & D important**. De plus, l'incertitude quant à l'évolution à long terme de l'industrie est élevée. Elle est liée aux progrès scientifiques et technologiques, comme aux comportements des diabétiques.

Il est important de conduire les étudiants à s'interroger sur le management des entreprises dans cet environnement en attirant en particulier leur attention sur l'intérêt :

- de la veille technologique et concurrentielle ; sur cet aspect l'arbre technologique (Th Durand, Th. Gonard, 1986) apparaît comme un outil de synthèse.
- des partenariats technologiques qui permettent de surveiller les possibilités d'innovation et de faire l'apprentissage des technologies.

¹ La somme des connaissances scientifiques et techniques dans un métier, une industrie

- de se doter d'une organisation anticipative (M. Kalika, 1991).

Bibliographie

Abernathy W.J., Utterback J.M., "Patterns of industrial innovation", *Technology Review*, Juin-Juillet 1978.

Kline S.J. , Rosenberg N., "An overview of innovation", *The positive sum strategy*, éd. par Landau R. , Rosenberg N. Academy of Engineering Press, p 275, 1986.

Tarondeau J.C. "Recherche et développement", *Collection Gestion*, Vuibert, mars 1994.

Durand Th. "Management de la technologie : de la théorie à la pratique", *Revue Française de Gestion*, n° 71, 1988.

Durand Th., Gonard Th., "Stratégies et ruptures technologiques : le cas de l'industrie de l'insuline", *Revue Française de Gestion*, novembre-décembre 1986.

Kalika M., "De l'organisation réactive à l'organisation anticipative", *Revue Française de Gestion*, Novembre-Décembre 91.

L'INDUSTRIE DE L'INSULINE : DE L'INSULINE ANIMALE À L'INSULINE HUMAINE MODIFIÉE

I. Le diabète et l'insuline

On estime à environ 100 millions le nombre de diabétiques dans le monde, dont un peu moins de la moitié dans les pays industrialisés. Environ 5 % de ces diabétiques sont traités à l'aide de l'insuline. On distingue en fait deux types de diabètes : le diabète de type I insulino-dépendant, et le diabète de type II non-insulinodépendant. Le diabète de type I se manifeste chez les individus jeunes, en général de moins de 20 ans. Les symptômes (émission de grandes quantités d'urine, soif et faim, malaises et amaigrissement) apparaissent rapidement. Ils sont accompagnés d'un taux élevé de sucre dans le sang dû à une insuffisance du pancréas à produire de l'insuline. Les dérèglements liés à cette insuffisance peuvent entraîner la mort. L'injection d'insuline est dans ce cas indispensable pour maintenir en vie le diabétique. Le diabète non-insulino dépendant (Type II) est rencontré chez des individus obèses généralement de plus de quarante ans. Les symptômes apparaissent lentement. Le taux de glucose dans le sang peut, dans la plupart des cas, être maîtrisé grâce à un régime approprié. L'injection d'insuline n'est donc pas indispensable pour le diabète de type II.

Isolée en 1921 à partir du pancréas de chien, l'insuline dont l'effet antidiabétique était démontré, fut administrée pour la première fois en 1922. En 1923, une société américaine commercialisait la première insuline animale extraite de pancréas de boeuf. Elle était purifiée par recristallisation. En 1925, en Europe, les frères Pedersen lançaient l'insuline Novo. Jusqu'en 1978, ce sont essentiellement les chercheurs européens et en particulier les danois qui vont contribuer à l'amélioration de la thérapeutique et du procédé de production de l'insuline animale.

II. 1925-1978 : les innovations technologiques dans la production d'insuline

2.1. L'insuline retard : 1935-1951

Les malaises relativement fréquents chez les diabétiques soignés à l'insuline sont liés à l'hypoglycémie. Une difficulté réside en effet dans la régulation de leur glycémie. Précisément, les innovations, consistant à élaborer une insuline retard (Nordisk en 1935 avec l'insuline-Protamine) puis ultra-retard (Novo en 1951, l'insuline-Zinc), a rendu possible l'administration d'insuline en diminuant le nombre d'injections nécessaires et en régulant

mieux la glycémie du diabétique insulino-dépendant. Ces insulines « retards » ont la caractéristique d'être absorbée plus lentement par l'organisme du patient, ce qui en allonge et en équilibre l'effet dans le temps.

2.2. L'insuline hautement purifiée : 1960-1970

Les efforts portèrent ensuite sur la purification de l'insuline animale. En effet, des impuretés présentes dans les préparations d'insuline pouvaient provoquer des réactions immunogènes chez certains patients et des accidents étaient survenus. De fait, la méthode de purification par recristallisation successive mise au point en 1926 était longtemps restée la seule utilisée pour purifier l'insuline. En 1960, Novo, grâce à la chromatographie sur gel filtration, aboutissait à une insuline animale hautement purifiée, dite Monopic, qui fit immédiatement l'unanimité chez les diabétiques. En 1970, Novo améliorait encore la pureté de ses produits grâce à la chromatographie par échange d'ions. L'insuline « monocomposée » ainsi obtenue a permis de réduire considérablement les phénomènes de réaction antigénique.

Or, une autre innovation allait bouleverser le monde de la diabétologie : l'avènement des biotechnologies et l'une de leurs premières applications, la production d'insuline humaine.

III. 1978-1983 : l'avènement de l'insuline humaine

L'insuline humaine est un peptide composé de deux chaînes de 21 et 30 acides aminés. L'insuline administrée jusqu'en 1983 était, soit une insuline de porc, qui se distingue de l'insuline humaine par un acide aminé, soit une insuline de boeuf, différente elle par trois acides aminés.

Au début des années 70, les peptides utilisés en pharmacie comme l'insuline, l'hormone de croissance, la somatostatine, l'ACTH... sont tous obtenus industriellement à partir de produits ou d'organes de l'homme ou des animaux. Or les progrès réalisés en biologie moléculaire à cette époque, avec le développement du génie génétique, ont permis d'envisager la production de ces peptides par voie fermentaire en ayant recours à des organismes modifiés.

L'insuline, l'hormone de croissance et l'interféron² vont alors faire l'objet d'abondantes recherches, certainement pour des raisons thérapeutiques et économiques mais aussi parce que

² Peptide dans lequel on mettait alors de grands espoirs pour le traitement du cancer

ces molécules étaient des modèles intéressants pour mettre au point les techniques du génie génétique. Le premier procédé de production de l'insuline s'appuyant sur des micro-organismes transformés par génie génétique a ainsi été développé par une société de capital risque américaine, Genentech. Eli Lilly lui acheta une licence en 1978 et annonça dès septembre 1979 le passage à l'industrialisation du procédé. Eli Lilly comptait pour cela sur son savoir-faire en génie fermentaire acquis dans la production d'antibiotiques.

En juillet 1980, Eli Lilly annonçait que des essais cliniques étaient en cours en Grande-Bretagne et que deux usines seraient construites aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne. La commercialisation de l'insuline humaine de Eli Lilly, appelée Humulin, prévue pour 1983 en Grande-Bretagne, eut lieu en septembre 1982. Eli Lilly avait ainsi apparemment pris ses concurrents de vitesse. Mais c'est Novo qui devança Lilly d'un mois. Le sprint a été serré mais l'innovateur danois a mis les bouchées doubles pour tenter de conserver sa suprématie sur l'insuline en Europe.

Au moment où Eli Lilly annonçait l'industrialisation du procédé de production de l'insuline humaine par la voie du génie génétique, Novo puis Hoechst réussissaient, en effet, à produire de l'insuline humaine par hémisynthèse, c'est à dire par une autre voie des biotechnologies, celle du génie enzymatique. La technologie adoptée par les concurrents d'Eli Lilly est donc radicalement différente puisque leur procédé consiste à transformer de l'insuline porcine en insuline humaine grâce à une enzyme de conversion. Novo s'est appuyé sur son expérience des enzymes, activité développée par ailleurs par la société depuis 1950.

Jusqu'en 1983, la situation concurrentielle dans l'industrie de l'insuline était un oligopole stable : Eli Lilly faisait la loi aux Etats-Unis; Novo contrôlait l'essentiel du marché européen à l'exception notable de la RFA où Hoechst était très nettement leader. Dans les autres pays européens, Novo devançait Nordisk et des spécialistes nationaux, par exemple Organon en France, ou Wellcome en Grande Bretagne. Tout laissait alors présager que l'avènement de l'insuline humaine et l'attaque du marché européen par le leader américain allait bouleverser le paysage concurrentiel.

IV. Les stratégies des entreprises et la dynamique concurrentielle après l'avènement de l'insuline humaine

4.1. Eli Lilly et Novo remettent en question leur stratégie marketing

Paradoxalement, fin 1983, c'est sur le marché britannique que la pénétration de l'insuline humaine était la moins forte : elle a été beaucoup moins rapide qu'en RFA, au

Danemark, ou en Suède. Il faut voir là sans doute l'effet de la déception associée aux espoirs considérables que l'insuline humaine avait pu initialement susciter au plan thérapeutique.

L'insuline humaine n'apporte en effet rien de plus au plan thérapeutique que les insulines animales monocomposées. "A quoi bon passer à l'insuline humaine et remettre en question un traitement basé sur des insulines animales purifiées dont vous êtes satisfait!" Cette réaction des diabétiques, relayée par certains diabétologues est certainement la principale difficulté qu'ont rencontrée les producteurs d'insuline humaine.

Eli Lilly et Novo ont dû revoir leur approche marketing. Ils ont d'abord joué la carte du produit naturel, puis ont rapidement privilégié la cible des diabétiques nouvellement diagnostiqués. Ils vont ensuite retirer peu à peu les insulines animales du marché. Il faut souligner que ce retrait correspond également à une nécessité de rationaliser leur gamme d'insulines. En effet, les insulines animales et humaines sont toutes les deux commercialisées sous les formes "rapide", "intermédiaire" et "retard" ainsi que sous forme de mélange d'insulines "rapide" et "retard". De plus, les insulines sont conditionnées en flacons (administration par seringue) en cartouches (pour les stylos dont on parlera ci-dessous), et aujourd'hui en seringues « préremplies » jetables.

Le comportement des diabétiques et le retrait progressif des insulines animales a permis à la société Organon, qui ne produisait pas d'insuline humaine jusqu'en 88, de rester sur le marché français en commercialisant de l'insuline animale. Organon a vu néanmoins fondre sa part de marché, qui est passée de 15 % en 84 à quelques % en 94. En 1996, d'après les producteurs d'insuline humaine, l'insuline animale ne représente plus que quelques % du marché des pays industrialisés.

4.2 Le succès des stylos

L'avènement de l'insuline humaine correspond en Europe à une évolution dans l'insulinothérapie. Aujourd'hui, les diabétologues préfèrent en effet souvent au traitement classique reposant sur deux injections, une insulinothérapie en quatre injections qui permet une meilleure régulation de la glycémie. Le **stylo** commercialisé à partir de 1985 par Novo³ va accompagner cette évolution et très vite, les diabétiques, séduits par sa facilité d'utilisation, vont également l'utiliser dans le traitement classique (voir tableau 1).

³ très rapidement imité par Eli Lilly, Hoechst et Organon

Tableau 1 : Pourcentage du marché de l'insuline humaine commercialisé en cartouches (pour les stylos) aux USA et dans quelques pays d'Europe de l'ouest en 1994

<i>Pays</i>	<i>%</i>
Pays-Bas	84 %
Allemagne	48 %
France	39 %
Espagne	36 %
Belgique	36 %
Grande-Bretagne	29 %
Italie	13 %
USA	1 %

Source : producteurs d'insuline

Novo et Hoechst vont s'appuyer sur le succès du stylo pour commercialiser leur insuline humaine. Cette stratégie semble d'ailleurs avoir permis à Novo et à Hoechst de contenir le succès de Lilly sur le marché européen. Même si Lilly disposait d'un stylo développé avec Benton & Dickinson (le B-D Pen), le désintérêt des américains pour ce mode d'administration a en effet conduit Lilly⁴ à minimiser son impact jusqu'en 1989.

Notons que depuis 1995, Novo commercialise des "seringues préremplies" ou "stylos jetables" appelés NOVOLET.

Enfin, toujours dans l'objectif d'améliorer le confort de traitement du diabétique, les industriels s'intéressent également à la mesure de la glycémie des diabétiques. Des partenariats ont ainsi été passés sur les lecteurs de glycémie entre Lilly et Borhinger-Mannheim d'une part, et entre Novo et Lifescan du groupe Johnson & Johnson d'autre part.

4.3. Novo procède à des acquisitions

Le bouleversement suscité par l'avènement de l'insuline humaine a mis les plus petits acteurs de l'industrie en difficulté. Novo va réaliser une succession d'acquisitions, notamment:

- l'acquisition des activités " insuline " de Squibb, le principal compétiteur de Eli Lilly aux USA;

- celle de Nordisk (Danemark), en 1989, pour constituer le groupe Novo-Nordisk Pharmaceutique;
- plus récemment, celle de Connaught au Canada.

Si on fait le point en 1994 sur les positions concurrentielles de Lilly, Novo et Hoechst, sur le marché mondial, européen et américain (figure 2), on constate que Lilly et Novo se partagent pratiquement le marché mondial. Lilly a fait une percée sur le marché européen, Novo restant leader sur ce marché. Aux USA, Lilly est très largement leader, mais Novo est présent.

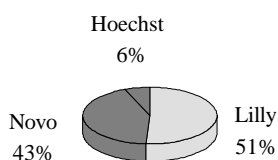
4.4. L'avantage concurrentiel lié à la technologie

4.4.1. La production

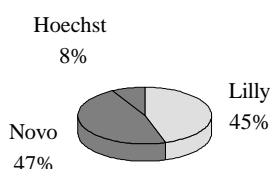
Eli Lilly a tiré partie du procédé mis au point à partir des techniques du génie génétique au niveau de ses coûts de production.

Figure 2 : les positions en 1994 de Eli Lilly, de Novo et de Hoechst sur le marché de l'insuline humaine au plan mondial, européen, américain

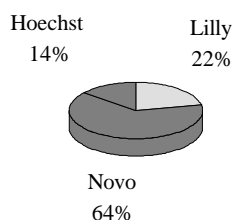
En % du marché mondial en UI (*)



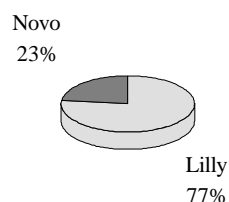
En % du marché mondial en \$



En % du marché de l'Europe de l'Ouest en UI (*)



En % du marché US en UI



(*) UI = unités d'insuline

Source : producteurs d'insuline

⁴ De plus, Lilly n'avait pas développé de gamme spécifique d'insulines humaines pour son stylo, à la différence de Novo et de Hoechst.

Au début de sa commercialisation, le coût de production de l'insuline humaine Humulin de Lilly était environ 10 % moins cher que celle de Novo. Plus grave pour Novo, cet écart de coût, en apparence minime, ne pouvait qu'aller en se creusant.

En effet, en analysant le mode de fabrication de Novo et d'Hoechst, il apparaît que la conversion enzymatique utilisée se fait à partir d'insuline animale. Dès lors, une part importante du coût de l'insuline Novo est liée au coût de l'extraction de l'insuline animale. L'accumulation d'expérience dans l'élaboration d'insuline animale a été importante dans le passé. Il y a donc, en reprenant la logique de la courbe d'expérience, peu de décroissance de coût à en attendre - sauf à imaginer un rythme d'accumulation de volume soudainement très supérieur, et ce ne saurait être le cas. Par ailleurs, si l'étape de valeur ajoutée associée à la conversion enzymatique peut voir son coût décroître, il n'en demeure pas moins que cette décroissance éventuelle sur la seconde étape du processus ne peut, par définition, rendre le coût total de l'insuline humaine moins élevé que le coût de l'insuline animale purifiée. En contraste, l'Humulin d'Eli Lilly est obtenue par un procédé nouveau, ne requérant pas le passage par l'utilisation d'insuline animale. L'Humulin est donc globalement susceptible de voir son coût décroître très significativement sous l'effet de l'accumulation d'expérience. Certaines estimations plaçaient déjà en 1986 le coût de l'Humulin à parité avec l'insuline animale hautement purifiée. L'écart de coût entre les deux technologies de Lilly et de Novo ne pouvait ainsi que se creuser.

Cela signifie que le choix technologique d'Eli Lilly est le bon et que Novo et Hoechst se sont en quelque sorte engouffrés dans une impasse technologique. Il est d'ailleurs très probable que Novo et Hoechst aient fait leur choix pour la voie enzymatique en connaissance de cause : la course poursuite dans laquelle ils s'étaient lancés pour rattraper Eli Lilly les a amenés à accepter d'adopter provisoirement une technologie perdante pour occuper commercialement le terrain de l'insuline humaine et ne pas paraître dépassés devant la firme américaine. Ce n'est pas par hasard si dès 1982 Novo et Hoechst s'intéressaient aux techniques fermentaires et à la voie du génie génétique : Hoechst investissait en R & D en collaboration avec des laboratoires universitaires américains, Novo travaillait en R & D avec Biogen et passait un accord avec Connaught.

Depuis 1988, Novo dispose comme Eli Lilly d'un procédé de production d'insuline humaine basé sur des bactéries recombinées. Hoechst disposerait aussi d'un procédé de production de l'insuline par génie génétique mais retarderait son application face au lobby écologiste allemand. En revanche, les plus petits concurrents n'ont pas pu faire ces

investissements R & D. Seul Organon en France a développé un procédé de production d'insuline humaine par bioconversion. D'après Organon, le procédé par bioconversion serait compétitif grâce à la baisse des prix des pancréas de porc et de boeuf.

Rappelons enfin que le brevet sur lequel repose le procédé de Eli Lilly tombera dans le domaine public en 1998.

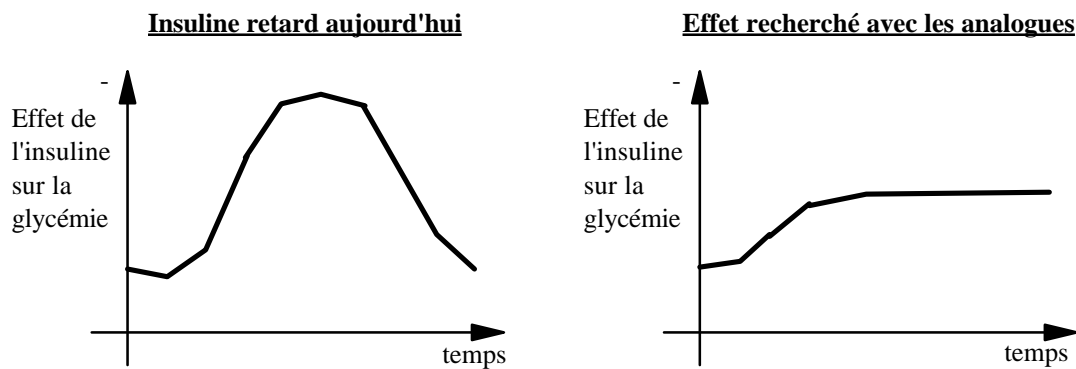
4.4.2. Le développement des technologies de "conception" et leur impact sur les produits

Les techniques d'**ingénierie bio-moléculaire** assistées par ordinateur sont aujourd'hui utilisées pour la conception d'insulines humaines modifiées, appelées **analogues**.

Leur utilisation repose sur la connaissance des liens entre les séquences d'acides aminés de l'insuline et sa forme cristallisée. Le génie génétique permet de faire évoluer la séquence d'acides aminés qui composent l'insuline et par là même sa forme cristallisée. L'insuline forme en effet des hexamères (cristaux) qui ne se résorbent pas en injection sous-cutanée, ce qui retarde d'environ une demi-heure les effets de l'insuline sur la glycémie. Les industriels producteurs d'insuline ont ainsi pensé qu'en modifiant la séquence de l'insuline il pourrait modifier sa structure cristalline et accélérer les effets de l'injection. Novo a été le précurseur dans ce domaine mais malheureusement sans succès car l'**analogue** de l'insuline que Novo a développé avait des effets secondaires immunogènes. Lilly a aussi développé un analogue de l'insuline qui correspond à une insuline que l'on qualifierait de super-rapide. Lilly a eu pour l'instant plus de réussite que Novo puisque son analogue a passé une partie des tests préalables à la mise sur le marché. Des recherches sont également conduites par Novo et Lilly sur des analogues dont les effets seraient cette fois bien étalés dans le temps (voir figures ci-dessous).

L'utilisation des analogues (si ces développements aboutissent) apportera probablement un confort supplémentaire dans le traitement du diabète. En revanche, elle remettra probablement en question les schémas thérapeutiques qui ont été adoptés par chaque diabétique. C'est probablement la principale difficulté que rencontreront les producteurs d'insuline avec ces nouveaux produits. Il est en effet très difficile pour un diabétique de trouver le traitement (type d'insuline, mode d'administration) qui lui conviendra le mieux. Une fois satisfait de son traitement, il est très délicat de l'en faire changer.

Figure 3 : les objectifs des recherches sur les analogues concernant les effets retards



4.5. Les progrès dans les connaissances sur les origines et le traitement du diabète insulino-dépendant

Le diabète insulino-dépendant est une maladie auto-immune comme certaines maladies de la glande thyroïde, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques.... Les maladies auto-immunes affectent 5 à 7 % de la population. Ce sont des maladies observées sur un terrain génétique particulier, influencées par des facteurs d'environnement (virus, toxiques, facteurs nutritionnels, facteurs hormonaux, stress...), et qui mettent en jeu des réactions du système immunitaire dirigées contre certains organes, le pancréas et les îlots de Langherans dans le cas du diabète. Des progrès substantiels ont été réalisés dans les connaissances concernant les origines du diabète insulino-dépendant.

- On sait aujourd'hui que le diabète insulino-dépendant est une maladie qui repose sur des prédispositions héréditaires ; dans un cas sur dix, l'enfant diabétique a un parent diabétique. Or, certains tests permettraient de détecter des "auto-anticorps" à l'origine du processus auto-immun responsable de la destruction des îlots de Langherans. Cette découverte ouvre ainsi la possibilité d'un diagnostic chez des sujets ayant un risque familial, avant même l'hyperglycémie et les premiers signes cliniques de la maladie, stade où la maladie pourrait être jugulée par un traitement immunologique.

- On commence à mieux connaître le processus auto-immun à l'origine de la destruction des îlots de langherans ; ces connaissances permettent d'envisager deux pistes pour enrayer le processus :

- la mise au point de médicaments s'opposant à l'action ou au développement des cellules responsables de la destruction des îlots de langherans ; les expériences conduites à l'aide de la cyclosporine à la fin des années 80 relevaient de cette stratégie, mais elles n'ont pas abouti ; d'autres molécules sont aujourd'hui à l'étude.

- la possibilité d'éviter le contact avec les agents de l'environnement qui concourent au déclenchement du processus auto-immun ; dans certains pays scandinaves, où le diabète par sa fréquence constitue presque un fléau, des programmes ont par exemple été mis en place afin d'éviter la prise de lait de vache à la naissance.

La greffe du pancréas reste aujourd'hui la seule méthode capable entraîner une restauration de la production d'insuline. Cependant son indication est limitée à un faible nombre de patients (une centaine par an en France). Une vingtaine d'équipes de diabétologues du monde entier mettent cependant des espoirs dans les techniques d'implantation des îlots de Langherans. Ils s'intéressent en particulier aux techniques d'encapsulation. Elles consistent à introduire chez le patient des capsules semi-perméables contenant les îlots de langherans et les protégeant du processus auto immun. Une greffe a ainsi été réussie en 1994, ce qui conduit certains diabétologues à penser que "ces techniques sortent du domaine de la science-fiction".