

Telegram paid - 26 Oct 1923

*Mr C.H. Best
c/o Dr Elliott P. Joslin
81 Baystate Road Boston Mass*

*Nobel trustees have conferred
prize on Macleod and me -
You are with me in my
\$ share always -
Fred.*

Le brouillon du télégramme que Frederick Banting envoya à Charles Best, le 26 octobre 1923, pour lui annoncer qu'il partagerait « financièrement » le prix Nobel avec lui.

plusieurs prix, mais pas le Nobel, bien que son nom ait été en lice.

DE L'INSULINE HUMAINE DE SYNTHÈSE

L'insuline reste le traitement pharmacologique essentiel du diabète, en particulier le diabète de type 1. La génétique et la biologie moléculaire ont conduit à plusieurs innovations à partir de cette molécule. La première a consisté à remplacer l'insuline d'origine animale par une molécule d'insuline humaine « recombinante », c'est-à-dire produite dans une bactérie : en effet, en 1979, pour la première fois, Arthur Riggs et Keiichi Itakura, du Centre médical américain à City of Hope, en Californie, en collaboration avec l'entreprise de biotechnologie Genentech tout juste fondée par le biologiste moléculaire Herbert Boyer, ont réussi à introduire le gène humain de l'insuline dans des bactéries et à faire produire la protéine par ces dernières. La technologie sera licenciée à l'entreprise Eli Lilly and Co et l'insuline humaine « recombinante » ainsi obtenue sera sur le marché dès 1982. Par la suite, les efforts de l'industrie pharmaceutique (Eli Lilly, Sanofi, Novo Nordisk) se porteront vers l'obtention d'analogues de l'insuline aux propriétés pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques améliorées (action plus rapide ou prolongée).

L'insuline a aussi été une merveilleuse source de progrès pour la recherche fondamentale. Cette molécule a été la première protéine cristallisée – en 1926 par John Abel ; la première

protéine séquencée – en 1955 par Frederick Sanger (l'une des rares personnes à avoir reçu deux prix Nobel, l'un en 1958 pour son travail sur la structure des protéines, en particulier l'insuline, et l'autre en 1980 pour ses contributions au séquençage de l'ADN) ; la première protéine à être synthétisée (en 1963-1965) ; la première protéine à être mesurée dans le sang par dosage radio-immunologique (par Solomon Berson et Rosalyn Yalow, laquelle obtint le prix Nobel en 1977 pour le développement de cette technique de dosage) ; enfin, la première protéine à être fabriquée à partir d'ADN recombinant comme évoqué plus haut. Par ailleurs, le récepteur de l'insuline a été caractérisé et amplement étudié à partir du début des années 1970.

L'insuline a donc beaucoup contribué aux progrès de la biologie et au développement de l'endocrinologie. Elle reste le traitement indispensable face à l'accroissement du nombre de cas de diabète dans le monde. Les dernières améliorations portent sur les conditions d'administration de l'hormone au moyen de pompes et, ces dernières années, à l'aide de systèmes connectés. Grâce à ces systèmes, le glucose lui-même régule la libération d'insuline par une pompe, d'où leur nom de « pancréas artificiels ». Et encore aujourd'hui, diverses équipes mènent des recherches cliniques sur la greffe d'îlots de Langerhans et l'utilisation de cellules souches. Aucun doute, l'insuline mérite bien que l'on fête le centenaire de sa découverte ! ■

BIBLIOGRAPHIE

M. Bliss, **The Discovery of Insulin (Centenary edition)**, The University of Toronto Press, 2021.

W. Rostène, **Les Caprices du Nobel : À la découverte du diabète et du stress**, L'Harmattan, 2013.

H. B. M. Best, **Margaret and Charley : The Personal Story of Dr Charles Best, the Co-discoverer of Insulin**, Dundurn Press, 2003.

F. G. Banting et al., **The effects of pancreatic extract (insulin) on normal rabbits**, *Am. J. Physiol.*, vol. 62, pp. 162-176, 1922.

F. G. Banting et C. H. Best, **The internal secretion of the pancreas**, *J. Lab. Clin. Med.*, vol. 7, pp. 256-271, 1922.

F. G. Banting et al., **Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus**, *Can. Med. Assoc. J.*, vol. 12, pp. 141-146, 1922.

R

ENDEZ-VOUS

P.80 Logique & calcul
P.86 Art & science
P.88 Idées de physique
P.92 Chroniques de l'évolution
P.96 Science & gastronomie
P.98 À picorer

LES DÉLICATS PARADOXES DE BERRY ET DE SKOLEM

Pour contourner les paradoxes de la définissabilité, il est nécessaire de distinguer théorie et métathéorie.

L'AUTEUR



JEAN-PAUL DELAHAYE
professeur émérite
à l'université de Lille
et chercheur au
laboratoire Cristal
(Centre de recherche
en informatique, signal
et automatique de Lille)



Jean-Paul Delahaye
a notamment publié :
**Les Mathématiciens
se plient au jeu**,
une sélection de ses
chroniques parues
dans *Pour la Science*
(Belin, 2017).

Lorsque nous formulons une définition, nous risquons d'être victimes d'un paradoxe. L'exemple le plus simple reste le paradoxe de Berry, présenté par Bertrand Russell en 1906. Considérons : «Le plus petit entier positif non définissable par une expression en français ayant moins de dix-neuf mots.»

Tout semble clair. En utilisant les mots de la langue française, qui sont en nombre fini, disons 60000, et en s'imposant d'en utiliser au plus 18, on ne peut définir qu'un nombre fini d'entiers positifs (moins de $60000 + 60000^2 + \dots + 60000^{18} \approx 10^{86}$). Comme il y a un nombre infini d'entiers, il existe donc des entiers positifs non définissables par une expression de moins de 19 mots. Il y en a un plus petit défini par l'expression donnée plus haut entre guillemets. Hélas, là réside la difficulté : cette expression comporte 18 mots et définit donc en moins de 19 mots un entier positif non définissable par une expression de moins de 19 mots ! Absurdité.

SE PROTÉGER DES PARADOXES

Heureusement, les logiciens ont su se prémunir contre les contradictions qui résulteraient en mathématiques de définitions de ce type. De telles définitions «autocontradictoires» contamineraient tout, puisqu'une seule contradiction entraîne une infinité et rend inutile tout raisonnement. Pour cela, la méthode axiomatique fixe précisément les

termes que nous pouvons utiliser quand nous traitons de nombres ou d'ensembles. Le terme «définissable» ne fait pas partie du langage de base de la majorité des théories car, le plus souvent, nous n'en avons pas besoin pour faire des mathématiques. Il n'est donc pas possible, au sein des systèmes axiomatiques habituels comme l'arithmétique de Peano ou de la théorie des ensembles ZFC (pour Zermelo-Fraenkel avec axiome du choix, voir l'encadré 2), de considérer le plus petit entier positif non définissable en moins de 19 mots. Ouf !

Notons quand même que «vu de l'extérieur», on dit de la *métathéorie*, nous pouvons envisager le plus petit entier positif non définissable dans la théorie T en moins de k symboles. Dans le cas de l'arithmétique de Peano, nous pouvons envisager, de ce point de vue extérieur, pour chaque entier k un «plus petit entier positif non définissable en moins de k symboles». Pour k assez petit, par exemple $k = 1$ ou $k = 2$, ce plus petit entier est 0, car aucun entier n'est définissable dans la théorie en moins de 1 ou 2 symboles !

Approfondissons cela en précisant ce que nous entendons par «définition». Prenons un exemple, en définissant le nombre $\sqrt{2}$. Nous dirons que c'est le nombre x positif dont le carré est égal à 2, c'est-à-dire tel que $x^2 = 2$. Si nous omettions la précision que x est positif, la définition n'en serait pas une, car $-\sqrt{2}$ serait