

**Compte-rendu de la séance académique du
mardi 7 octobre 2025**

par Robert BOIVIN
Secrétaire général de la classe des sciences

La présidente Nathalie Fournier ouvre la séance à 14 h 30, séance consacrée à la communication de notre confrère Alain Cozzone. Cette séance débute par l'accueil de notre consœur de la classe des sciences nouvellement élue, Françoise Thivollet qui pénètre dans le grand salon sous les applaudissements de l'assistance, accompagnée du vice-chancelier, Jean-Paul Donné et du rapporteur Jacques Chevallier.

Elle présente les excuses de nos confrères : Christian Bange, Philippe Blanc-Benon, Isabelle Collon, Nicole Dockès, Christian Dumas, François Faletti, Jacques Fayette, Jean-Noël Guinot, Jacques Hochmann, Jean-Marie Lafont, Philippe Lebreton, Claude Prudhomme, Joseph Remillieux, François Renaud.

Nathalie Fournier présente quelques ouvrages reçus par l'Académie, notamment le livre de notre confrère Jean Freney « Histoire des sœurs hospitalières de Lyon et de la région ». Elle annonce différentes réunions concernant les académiciens et notamment le mardi 4 novembre : réunion privée le matin, la séance publique habituelle à 14 h 30 (communication de Pierre Crépel) suivie d'un quart d'heure académique par Marie-Annick Lavigne-Louis (sept personnages en quête d'Académie) ; le 21 novembre, journée des Académies régionales, le 14 octobre conférence de notre confrère Jacques Chevallier à la société d'Histoire de la Médecine « Histoire des grains de beauté ».

La présidente donne ensuite la parole à Robert Boivin, secrétaire général de la classe des sciences, pour le compte-rendu de la séance du 30 septembre 2025 consacrée, pour l'essentiel, au discours de réception de notre confrère Philippe Moulin : « L'athérosclérose : de multiples mécanismes constituant des cibles de nouveaux traitements ».

Nathalie Fournier présente ensuite le conférencier du jour.

Notre confrère Alain Cozzone, après des études et un doctorat ès-Sciences à la faculté des sciences Saint Charles à Marseille, est recruté au CNRS puis séjourne à Berkeley de 1970 à 1973. Il est nommé professeur à Lyon1 en 1973, spécialité biochimie et biologie moléculaire ; il est également membre senior de l'Institut Universitaire de France.

Il est titulaire de nombreuses distinctions nationales (ordre national du mérite, Palmes académiques, Légion d'honneur) et internationales : notamment docteur *honoris causa* de l'université Laval au Québec.

Il est très engagé dans la politique scientifique et de formation de l'Université Lyon1 : il a créé l'École Doctorale interdisciplinaire Sciences /Santé en 1991 et créé et dirigé l'Institut de biologie et chimie des protéines (IBCP) à Lyon-Gerland.

Son activité à l'Académie est tout à fait remarquable : depuis son élection comme titulaire en février 2021, outre son discours de réception consacré à « Histoire de la biochimie, une science interdisciplinaire par définition », il nous a déjà présenté trois conférences ou communications (« Les

protéines, molécules ubiquitaires essentielles à la vie », « Claude Bernard : itinéraire d'un visionnaire », « La résistance aux antibiotiques : un enjeu majeur de santé publique »).

Sa communication d'aujourd'hui a pour titre :

« Les mutations génétiques : mécanismes et conséquences »

Alain Cozzone introduit sa communication en définissant ce que sont les mutations génétiques, mutations qui concernent soit les cellules germinales et sont donc transmissibles et héréditaires, soit les cellules somatiques et sont la cause de différentes pathologies et notamment de cancers.

Dans une première partie, l'orateur rappelle que les gènes correspondent à des fragments d'ADN ; l'ADN, est un polymère de nucléotides composés eux-mêmes de trois éléments : un groupe phosphate, un sucre (le désoxyribose) et une base azotée (Adénine, Thymine, Cytosine, Guanine). Un gène est caractérisé par le nombre de nucléotides qui le composent, la nature des bases et l'ordre d'enchaînement de ces nucléotides.

Les mutations génétiques correspondent à des modifications de la structure des gènes ; elles peuvent être spontanées ou induites. Les premières sont aléatoires, incontrôlables et dues à des erreurs de polymérisation par substitution, disparition ou addition d'une paire de bases. La modification du génome perturbe alors la synthèse de protéines fonctionnelles intracellulaires et modifie donc le fonctionnement cellulaire avec des retentissements pathologiques parmi lesquels l'anémie falciforme, l'hémophilie, la mucoviscidose, la maladie des os de verre, la myopathie de Duchenne, etc...

Les mutations induites sont la conséquence de l'exposition des tissus à des agents extérieurs, chimiques ou physiques. Parmi les premiers, on trouve l'acide nitreux qui provient des nitrites (agents de conservation des charcuteries), des métaux (Ni, Pb), des minéraux (amiante), des agents alkylants dont l'ypérite ou gaz moutarde utilisé pendant la guerre 14-18, des analogues des bases comme le 5 bromo-uracile qui rentre en compétition avec la thymine dans les nucléotides, des agents intercalants (certains antibiotiques) qui perturbent la géométrie des nucléotides.

Les mutagenèses peuvent aussi résulter de l'exposition à des rayonnements soit non ionisants (UV), soit ionisants (X, gamma, cosmiques). Ces derniers aboutissent à la fabrication de radicaux libres très agressifs vis-à-vis des bases dont ils perturbent la structure.

Il existe toutefois des systèmes cellulaires susceptibles de réparer ces perturbations. Les thérapies géniques ont pour objectif de réparer le gène anormal. Un fois synthétisé en laboratoire le gène thérapeutique est fixé sur un vecteur, généralement un virus non pathogène ou des liposomes ; ce vecteur est administré dans l'organisme concerné. Le premier succès de thérapie génique est dû au Pr Fischer à Paris qui a réussi en 2000 à guérir un enfant atteint d'une très sévère immunodéficience. Depuis des succès de thérapie génique ont été obtenus dans différents domaines.

Alain Cozzone achève sa communication en évoquant les problèmes éthiques en relation avec la thérapie génique ce qui a conduit à la signature, en 1977, de la convention d'Oviedo qui interdit toute intervention qui concernerait les gènes des cellules germinales du génome humain.

Il faut cependant noter que certaines mutations peuvent avoir un effet bénéfique (résistance au paludisme, au sida, tolérance au lactose...).

Enfin les mutations génétiques permettent à long terme l'adaptation aux modifications environnementales ; elles sont un des agents de la biodiversité génétique des individus au sein d'une même population et sont à la base de l'évolution des espèces (théories de Darwin, Lamarck...).

La présidente remercie le conférencier pour sa présentation et retient l'intérêt de ces mutations génétiques pour leur utilisation en thérapie génique. Elle ouvre alors la :

Discussion académique.

Commentaire et question de notre confrère Jean Agnès : le biologiste chinois He Jiankui qui a procédé à des manipulations génétiques sur des jumelles en vue de les protéger contre le sida a été condamné, même par la Chine.

Le prix Nobel de médecine 2025 a notamment récompensé la découverte du rôle majeur du gène FOXP3 en immunothérapie. Qu'en est-il exactement ?

Réponse : He Jiankui a été condamné à trois ans de prison mais a depuis été libéré ; il faut espérer qu'il sera surveillé de près.

En ce qui concerne l'immunothérapie, le but est d'augmenter les défenses naturelles de l'organisme contre les infections plutôt que d'essayer de neutraliser l'agent infectieux, par des antibiotiques, par exemple.

Commentaire de notre confrère Jacques Chevallier : dans les cas de *xeroderma pigmentosum* (souvent plusieurs enfants atteints dans une même famille), les enfants développent des cancers multiples de la peau sur les zones découvertes (visage, mains) entraînant des chirurgies et des cicatrices multiples.

D'une façon générale la population, bien que sachant que l'exposition au soleil abîme son ADN, ne résiste pas à l'envie de bronzer !

Questions de notre confrère Michel Lagarde : la mutation rapportée comme associée à l'intolérance au lactose est-elle responsable de ce trouble observé dans les populations asiatiques ?

Réponse : j'ignore si cette mutation est spécifique d'un certain type de population.

Question de notre confrère Philippe Mikaeloff : quels sont les mécanismes qui permettent aux modifications épigénétiques de devenir transmissibles ?

Réponse : il faut obligatoirement que les cellules germinales soient concernées pour qu'il y ait transmission héréditaire. La transmission des mutations se fait avec les mêmes règles que la transmission des caractères – dominants ou récessifs – d'un individu (couleur des yeux, cheveux bouclés).

Parmi les facteurs environnementaux, il ne faut pas oublier le stress.

Question de notre confrère Laurent Thirouin : y a-t-il des mutations qui n'ont aucune conséquence fonctionnelle ? Si oui, dans quelles proportions ?

Réponse : il existe des perturbations dites muettes, c'est-à-dire sans répercussion fonctionnelle. Par ailleurs un même acide aminé peut être codé par des triplets de nucléotides différents.

Question de Monsieur Verguet : l'âge a-t-il un effet sur la cellule et sa possible cancérisation ?

Réponse : au fur et à mesure du vieillissement de nombreux mécanismes, notamment enzymatiques, deviennent de moins en moins efficaces ; exemple la télomérase qui coupe les chaînes d'ADN au voisinage de leurs extrémités.

Questions de notre confrère François Sibille : l'homme, quand il sort de l'atmosphère, est très exposé aux radiations ionisantes. Peut-on espérer activer les mécanismes naturels de réparation des mutations génétiques ?

Réponse : les seuls moyens dont on dispose actuellement sont ceux de la thérapie génique.

Après avoir remercié à nouveau Alain Cozzone pour sa brillante présentation, la présidente, Nathalie Fournier, lève la séance à 16 h 00.