

Le Nobel de médecine sacre l'optogénétique

SANTÉ La distinction a été attribuée hier à l'Américain Karl Deisseroth et aux Allemands Peter Hegemann et Georg Nagel pour leurs travaux sur l'optogénétique, qui permet d'activer ou de désactiver l'activité de neurones individuels dans le cerveau d'un animal vivant

AURÉLIE COULON

Comme chaque année, le prix de physiologie et de médecine ouvre le bal de la semaine des Nobel. La prestigieuse récompense a été décernée cette année à trois chercheurs, Karl Deisseroth (54 ans), psychiatre et professeur à l'Université Stanford aux États-Unis, Peter Hegemann (71 ans), neuroscientifique à l'Université Humboldt de Berlin, et Georg Nagel (73 ans), professeur de physiologie végétale à l'Université de Würzburg, en Allemagne.

Le prix récompense les trois hommes «pour leurs découvertes concernant les canaux ioniques activés par la lumière et l'optogénétique», une méthode qui permet de montrer comment les cellules nerveuses façonnent les souvenirs, les émotions et les comportements dans le cerveau, a annoncé le Comité Nobel, réuni hier à Stockholm. Deux des pionniers de l'optogénétique, Peter Hegemann et Georg Nagel, avaient reçu le prix de la Fondation Louis-Jeantet d'encouragement à la recherche biomédicale européenne en 2013.

Les circuits de la douleur, des comportements sociaux

«Le fonctionnement du cerveau intrigue depuis toujours les scientifiques. Comment ses 90 milliards de neurones transforment leurs interactions, dans un réseau dense et complexe, en un comportement, un souvenir, une planification? Pour répondre à cette question, l'observation de l'activité cérébrale ne suffit pas, il faut établir des liens de cause à effet», a expliqué Abdel El Manira, membre du Comité Nobel, lors d'une présentation. Et c'est ce que permet l'optogénétique.

Selon le Comité, grâce à cet outil, les chercheurs peuvent désormais découvrir quelles cellules nerveuses sont impliquées dans différentes fonctions du cerveau. «Par exemple, ils ont identifié les circuits neuronaux qui gouvernent la douleur, des comportements sociaux, la soif, l'alimentation, la récompense et



Les trois lauréats du Prix Nobel 2026 de médecine: Karl Deisseroth, Peter Hegemann et Georg Nagel (de gauche à droite). (NIKILAS ELMHEID)

l'attention», mentionne son communiqué.

Des apports en recherche fondamentale

Le prix cette année a été décerné à une découverte dont les apports concernent surtout la recherche fondamentale. «Le mérite principal de cet outil est de tisser des liens de causalités entre l'activation de cellules et un comportement. Auparavant, on n'avait pas les moyens de stimuler de manière ciblée les neurones dans l'organisation pêle-mêle du cerveau», commente Christian Lüscher, professeur de neurosciences à l'Université de Genève (Unige). Ce chercheur a recours à l'optogénétique depuis quinze ans pour ses recherches sur l'addic-

tion. Il a appris à l'utiliser après avoir côtoyé Karl Deisseroth à Stanford en 2010.

Des algues vertes aux rhodopsines

L'histoire commença avec Peter Hegemann, qui étudiait des algues photosynthétiques microscopiques appelées *Chlamydomonas*. Lorsque ces microalgues étaient exposées à une lumière dans une boîte de Petri, elles se déplaçaient rapidement du côté de la source lumineuse. Le chercheur a démontré qu'il suffisait d'une demi-seconde pour que l'algue réagisse à la lumière, via des canaux situés à sa surface. Ils s'ouvrent lorsqu'ils sont éclairés et génèrent un courant électrique, comme un interrupteur sensible à la lumière. Avec Georg

Nagel, il a réussi à isoler les gènes codant pour ces canaux: les canaux rhodopsines 1 et 2. Des travaux fondamentaux publiés entre 2002 et 2003 dans *Science* et *PNAS*. Il a fallu attendre plusieurs années pour qu'un psychiatre et jeune chercheur, Karl Deisseroth, se saisisse de cette découverte pour l'appliquer en neurosciences.

Peter Hegemann et Georg Nagel ont essayé de convaincre beaucoup de collègues de l'intérêt de la rhodopsine pour activer des neurones, mais la communauté n'y croyait pas», raconte Christian Lüscher. Le jeune psychiatre s'applique alors à transférer le gène de la channelrhodopsine canal 2 dans des cellules nerveuses de rats en laboratoire. Et en 2005 son équipe réussit à stimuler avec de la

lumière bleue les neurones manipulés génétiquement.

Karl Deisseroth prouve ensuite que la technologie fonctionne dans le cerveau de souris vivantes. Il réussit à stimuler les neurones associés au mouvement des moustaches, dans une étude publiée en 2007. Le scientifique partage la technique avec des laboratoires partout dans le monde. Les publications se multiplient dans divers champs de l'étude du cerveau, notamment l'encodage d'un souvenir précis.

Les premiers pas en clinique

Les applications cliniques de l'optogénétique sont encore limitées, même si plusieurs études ont été menées chez les primates non humains. Un essai clinique publié

en 2021 a permis à une personne non voyante, atteinte de rétinopathie pigmentaire, de restaurer partiellement sa vision grâce à des lunettes lumineuses. «Des premiers pas» vers une utilisation de l'optogénétique comme traitement, d'après le Comité Nobel, qui soutient l'«espoir» de traduire les connaissances acquises en clinique. Il cite des avancées dans la compréhension de maladies psychiatriques comme la dépression et l'anxiété, et dans l'amélioration des implants cochléaires, avec une stimulation plus ciblée du nerf auditif par la lumière. Selon le site Clinicaltrials.gov, une poignée d'essais cliniques sont en cours dans le traitement d'affections visuelles.

«De nombreux laboratoires de recherche utilisent aujourd'hui l'optogénétique. La réflexion sur les applications médicales se poursuit»

CHRISTIAN LÜSCHER, PROFESSEUR DE NEUROSCIENCES À L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

«De nombreux laboratoires de recherche utilisent aujourd'hui l'optogénétique. La réflexion sur les applications médicales se poursuit», affirme Christian Lüscher, qui a publié l'année passée, avec Karl Deisseroth, une feuille de route détaillant les conditions techniques et éthiques pour traduire cliniquement les connaissances acquises. Le développement de virus sûrs qui permettent le transfert de gènes dans les cellules humaines et les améliorations permettant de stimuler des neurones en profondeur dans le tissu cérébral de manière moins invasive sont des étapes importantes. ■