



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 29 septembre 2015

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 1er octobre, 18h, heure locale

Le glutamate, une nourriture indispensable au cerveau

Le glutamate est un acide aminé aux fonctions très diverses : dans le pancréas, il module l'activité des cellules β -pancréatiques, responsables de la production d'insuline, alors que dans le cerveau, c'est en tant que neurotransmetteur excitateur qu'il est connu. Depuis quelques années, on le soupçonne de jouer un rôle plus important dans le fonctionnement cérébral. En découvrant comment le glutamate est utilisé par le cerveau pour lui fournir de l'énergie, des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) confirment aujourd'hui cette hypothèse et mettent en lumière des liens inattendus avec le reste du corps. Une découverte à lire dans la revue *Cell Reports*.

Contrairement aux autres organes, le cerveau ne peut pas puiser son énergie des lipides, une ressource énergétique pourtant présente en abondance dans le corps. La barrière hématoencéphalique, qui le protège des agents pathogènes et des toxines circulant dans le sang, limite en effet leur passage. De plus, si la plupart des organes du corps humains ont la possibilité de stocker du glucose en augmentant leur masse, le cerveau, prisonnier des os crâniens, ne peut jouer sur ces variations de volume. Incapable de stocker son alimentation, il dépend en temps réel du sucre fourni par le reste du corps. Cette distribution d'énergie est gérée par le foie.

L'équipe de Pierre Maechler, professeur à la Faculté de médecine de l'UNIGE, s'est alors intéressée au glutamate afin de vérifier si cet acide aminé pouvait constituer une source énergétique pour le cerveau. Pour ce faire, les chercheurs ont analysé le rôle de l'enzyme glutamate déshydrogénase dans l'encéphale. Sous forme mutante, cette enzyme, codée par le gène *Glud1*, est en effet responsable d'un syndrome d'hyperinsulinémie congénitale, une maladie très sévère affectant à la fois le pancréas, en perturbant la fabrication d'insuline, le foie et le cerveau. Les individus touchés par ce syndrome souffrent alors d'un retard mental et ont un risque élevé d'épilepsie. « Nous avons supprimé le gène *Glud1* dans le cerveau de souris. En l'absence du glutamate déshydrogénase, nous avons observé que le cerveau n'était plus capable de transformer le glutamate en énergie, bien que l'acide aminé soit présent dans le cerveau », explique Melis Karaca, première auteure de cette étude.

Priorité au cerveau

Dépourvu de l'énergie fournie par le glutamate cérébral, le cerveau envoie des signaux au foie afin de réquisitionner une part plus importante de glucose et ce, au détriment du reste du corps. C'est pourquoi les souris transgéniques présentaient également un déficit de croissance et une atrophie musculaire. « Cela montre bien à quel point le

cerveau travaille en flux tendu et que chaque pourcent de ressource énergétique est indispensable à son bon fonctionnement », souligne le professeur Pierre Maechler. « Si une partie de cette énergie disparaît, le cerveau se sert en premier et tout l'organisme en pâtit. Le foie doit alors refaire du glucose en piochant dans les protéines musculaires, ce qui entraîne une fonte de la musculature. Savoir que le cerveau utilise du glutamate comme ressource énergétique nous permet désormais de réfléchir à d'autres manières de pallier un éventuel déficit. »

Les scientifiques suspectent aussi une corrélation entre le gène Glut1 et certaines maladies neurodéveloppementales, en particulier l'épilepsie et la schizophrénie. Ils poursuivent à présent leurs recherches en introduisant dans des souris la même mutation de Glut1 que celle détectée chez des patients épileptiques. Parallèlement, un autre groupe de collaborateurs se penche sur des patients schizophrènes afin d'évaluer la manière dont leur cerveau utilise le glutamate.

contact

Pierre Maechler

+41 22 379 55 54

Pierre.Maechler@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch