

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **04 novembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame Shuting CHEN**

Titre de la thèse : valuation en temps réel du recrutement des réserves énergétiques cérébrales en glycogène pendant une dépolarisation corticale envahissante ou la potentialisation à long terme hippocampique.

Résumé



Le glycogène astrocytaire est la seule forme de réserve énergétique dans le cerveau, généralement considéré comme mobilisé via la navette astrocyte-neurone dans des conditions telles que l'ischémie ou l'activité neuronale intense. La dépolarisation corticale envahissante (DCE) est une vague de dépolarisation quasi-complète des neurones et des cellules gliales, posant une augmentation de besoins métaboliques au tissu cérébral. La potentialisation à long terme (LTP) est reconnue comme le mécanisme moléculaire de la formation de la mémoire, suite à une stimulation à haute fréquence. L'hypothèse était que le glycogène serait mobilisé lors des SD et de l'induction de la LTP, fournissant ainsi un modèle pour étudier le métabolisme du glycogène et sa fonction dans un cerveau normal. Les réserves de glycogène ont été bloquées par l'administration locale d'un inhibiteur de la glycogène phosphorylase, 1,4-didésoxy-1,4-imino-D-arabinitol (DAB). Les SDs ont été enregistrées à l'aide de l'électrocorticographie (ECoG). Les concentrations extracellulaires de lactate, de glucose et d'oxygène dans le cortex ont été enregistrées pendant les SDs seconde par seconde à l'aide de biocapteurs enzymatiques à microélectrodes en présence ou en absence de DAB. Le blocage des réserves de glycogène a prolongé la durée de la repolarisation tissulaire après la dépolarisation. Les SDs ont induit une augmentation transitoire de la concentration extracellulaire de lactate dans le cortex, accompagnée d'une diminution du glucose et d'une consommation d'oxygène. En présence de DAB, la diminution du glucose et l'augmentation du taux métabolique de l'oxygène n'ont pas été réduites mais ont duré plus longtemps, tandis que la libération de lactate a été diminuée avec le traitement DAB, indiquant que la glycogénolyse libère principalement du lactate. De plus, en présence de DAB, l'administration supplémentaire de lactate par voie intraveineuse a permis de rétablir une durée normale de dépolarisation, ce qui suggère que le lactate libéré par les réserves de glycogène fournit un supplément d'énergie nécessaire à la repolarisation tissulaire. Ensuite, lors de l'induction et du maintien de la LTP, le lactate est libéré pendant la stimulation et probablement en continu pendant 75 minutes après la stimulation. Cependant, le traitement au DAB a bloqué la potentialisation tout au long de l'enregistrement de la réponse postsynaptique d'une heure. Par conséquent, la glycogénolyse se passe

en quelques secondes pour alimenter le métabolisme énergétique en libérant du lactate dans l'espace extracellulaire, qui est ensuite métabolisé de manière anaérobie comme source d'énergie supplémentaire.

Mots-clés : Métabolisme énergétique, monitoring
intracérébral, biocapteur, glucose, lactate, oxygène