

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Monsieur Adriano BERNINI

Titulaire d'un Master ès Sciences en biologie médicale
de l'Université de Lausanne, Suisse

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteur ès Neurosciences (PhD)
des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

**Métabolisme cérébrale
suite à un traumatisme crânio-cérébral :
un voyage dans les substrats énergétiques alternatifs**

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur Mauro ODDO

Cette soutenance aura lieu le

Mercredi 5 octobre 2022 à 17h30

à l'auditoire Auguste Tissot, bâtiment principal du CHUV - BH08,
rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Lorenz Hirt
Ecole doctorale de Neurosciences

Métabolisme cérébrale suite à un traumatisme crânio-cérébral : un voyage dans les substrats énergétiques alternatifs

Adriano Bernini, Service Médecine Intensive Adulte, CHUV

Le métabolisme cérébral est considérablement perturbé dans le cerveau humain suite à une lésion telle qu'un traumatisme crânio-cérébral (TCC). Immédiatement après la lésion, un mécanisme physiopathologique dynamique et complexe se met en place afin de préserver les fonctionnalités du cerveau. Dans des conditions normales, le glucose est le principal substrat métabolique cérébral pour le cerveau adulte. Cependant, lors du processus de lésion cérébrale aiguë (LCA), le cerveau nécessite une quantité importante d'énergie. Par conséquent, il sera rapidement confronté à une pénurie de glucose. Pour maintenir les besoins du cerveau et augmenter les chances de récupération, des substituts alternatifs de carburant semblent être mobilisés, tels que le lactate et/ou les corps cétoniques (CCs).

En raison d'indices croissants que le dysfonctionnement énergétique du cerveau peut être un déterminant important du pronostic, notre groupe, dirigé par le professeur Mauro Oddo, a étudié les avantages d'un substrat énergétique alternatif endogène ou/et exogène (lactate, CCs) pour les patients souffrant d'une LCA en utilisant la technique de microdialyse cérébrale (CMD), qui consiste à quantifier les métabolites cérébraux au chevet du patient.

Ma thèse sera un "voyage" au sein du métabolisme cérébral et de l'action des substrats alternatifs chez les patients avec LCA. Tout d'abord, j'ai étudié l'effet d'une solution intraveineuse de lactate hypertonique (HL) pour contrôler les épisodes d'hypertension intracrânienne (HTIC) chez les patients avec LCA et son effet sur le métabolisme cérébral par rapport à une solution saline hypertonique (HS). Il en est ressorti que le HL est aussi efficace que le HS pour contrôler les épisodes d'HTIC mais dont l'avantage supplémentaire est de limiter grandement l'hyperchlorémie. Deuxièmement, j'ai exploré le métabolisme des cétones en phase aiguë chez les patients TCC par rapport à leur statut nutritionnel (à jeun versus post-reprise nutritionnelle). Nous avons observé que l'alimentation était associée à une diminution progressive et significative des CCs totaux cérébraux et plasmatiques, alors que les acides aminés cétogènes étaient augmentés avec la nutrition. De plus, nous avons observé une forte corrélation entre les CCs cérébraux et les CCs endogènes circulants dans le plasma. Il s'agit d'une première étude montrant que le métabolisme des cétones cérébrales peut être modulé lors de la phase aiguë d'un TCC chez l'homme, ce qui suggère qu'elles peuvent potentiellement agir comme substrat énergétique cérébral supplémentaire. Enfin, dans le cadre d'un projet pilote mené auprès de patients TCC, nous démontrons une forte association entre le dysfonctionnement métabolique cérébral aigu (retranscrit par un rapport CMD lactate/pyruvate supérieur à 25) et l'atrophie de la matière grise à long-terme.