

Paris, le 19 Septembre 2018

Information presse

L'exposition in utéro au cannabis impacte la sociabilité des rats mâles

Des chercheurs de l'Inserm et d'Aix-Marseille Université révèlent dans une étude chez le rat que l'exposition prénatale aux cannabinoïdes a des effets spécifiques au sexe sur les descendants adultes. Selon cette étude publiée dans [eLife](#), la consommation de cannabis au cours de la grossesse pourrait entraîner à l'âge adulte des déficits comportementaux et neuronaux chez les descendants mâles. Les résultats mettent également en évidence une stratégie pharmacologique qui permettrait d'inverser ces effets chez l'homme.

Une étude, menée chez le rat par des chercheurs de l'Inserm et d'Aix-Marseille Université, au sein de l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée, suggère que l'usage de cannabis pendant la grossesse peut entraîner chez les mâles une diminution de la sociabilité et un accroissement de l'excitabilité neuronale.

Selon Olivier Manzoni, Directeur de recherche Inserm responsable de l'étude à l'Institut de neurobiologie de la Méditerranée et Directeur du Laboratoire International Associé Inserm-Indiana University, CannaLab : « *Comme les cannabinoïdes traversent le placenta, ils risquent d'interférer au cours du neurodéveloppement avec le signallement endocannabinoïde fœtal, qui est impliqué dans la régulation de divers processus (plasticité synaptique, l'appétit, la sensation de douleur) et dans la médiation des effets pharmacologiques du cannabis. Ces interférences pourraient alors, à leur tour, être à l'origine de graves déficiences sur le long terme. Toutefois, en dépit du nombre croissant de signalements concernant la consommation de cannabis en cours de grossesse, les conséquences à long terme d'une exposition prénatale aux cannabinoïdes restent mal comprises.* »

Pour améliorer les connaissances dans ce domaine, les chercheurs Marseillais ont étudié avec leurs collaborateurs de l'Université de Rome (Italie) et d'Indiana University (USA) comment l'exposition prénatale aux cannabinoïdes influençait les fonctions synaptiques et comportementales du cortex préfrontal médial – une région du cerveau souvent impliquée dans les troubles neuropsychiatriques – chez les rats adultes, mâles et femelles.

Leurs résultats ont révélé que les rats mâles exposés in utéro aux cannabinoïdes étaient moins sociables que les animaux normaux et passaient moins de temps à interagir avec leurs congénères. Leurs comportements sociaux (interactions et jeux) étaient altérés, alors que le nombre d'attaques entre mâles demeurait inchangé. Les chercheurs ont en outre constaté que les mâles exposés présentaient une excitabilité accrue des neurones pyramidaux du cortex préfrontal et une disparition de la plasticité synaptique normalement médiée par le système endocannabinoïde. Aucun de ces effets n'a été observé chez les rates.

« *Les effets délétères de l'exposition prénatale aux cannabinoïdes sur le comportement social étaient spécifiques aux descendants mâles uniquement* », indique la co-première auteure et doctorante Anissa Bara. « *Toutefois, si l'interaction sociale était spécifiquement altérée chez les mâles, les fonctions locomotrices, l'anxiété et la cognition restaient identiques chez les rats mâles et femelles, suggérant des conséquences comportementales spécifiques au sexe.* »

Les résultats ont également révélé que l'expression du gène mGlu5 – un effecteur du système endocannabinoïde dans le cortex préfrontal – était réduite chez les mâles exposés in utero aux cannabinoïdes. L'équipe a découvert que l'amplification de la signalisation via mGlu5 pourrait permettre de normaliser, en partie, les anomalies synaptiques et comportementales induites par l'exposition prénatale aux cannabinoïdes via une activation des récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CB1R). De même, des tests ultérieurs ont également permis de mettre en évidence que l'augmentation du taux d'anandamide (un type d'endocannabinoïde) chez les mâles exposés permettait de restaurer des comportements sociaux normaux via le récepteur CB1R.

Cependant les femelles ne sont pas épargnées par l'exposition utérine au cannabis. Ainsi, les chercheurs ont observé d'importantes modifications de l'expression des gènes de protéines synaptiques chez les femelles exposées in utero aux cannabinoïdes. Les corollaires fonctionnelles et comportementales de ces modifications restent à être identifiées.

« Dans leur ensemble, ces résultats prouvent sans équivoque les effets spécifiques au sexe d'une exposition prénatale aux cannabinoïdes », conclut la co-première auteure Antonia Manduca, également chercheuse postdoctorale de l'Inserm à l'Institut de neurobiologie de la Méditerranée. « Le fait que l'amplification de la signalisation mGlu5 et l'augmentation du taux d'anandamide permettent d'inverser, chez le rat, les effets négatifs d'une exposition précoce laissent également entrevoir la possibilité d'une nouvelle stratégie pharmacologique qui pourrait un jour faire l'objet d'essais chez l'homme. »

Sources

Sex-dependent effects of in utero cannabinoid exposure on cortical function

Anissa Bara^{1,2,#}, Antonia Manduca^{1,2,3#}, Axel Bernabeu^{1,2,4}, Milene Borsoi^{1,2,3}, Michela Servadio³, Olivier Lassalle^{1,2}, Michelle N. Murphy^{2,6}, Jim Wager-Miller^{2,6}, Ken Mackie^{2,6,4}, Anne-Laure Pelissier-Alicot^{1,2,4,5,,}, Viviana Trezza³, Olivier J. Manzoni^{1,2,5}.

#These authors equally contributed to the study.

¹Aix Marseille Univ, INSERM, INMED, Marseille, France

²Cannalab, Cannabinoids Neuroscience Research International Associated Laboratory. INSERM-Indiana University.

³Section of Biomedical sciences and technologies, Department of Science, University Roma Tre, Rome, Italy.

⁴APHM, CHU Conception, Service de Psychiatrie, 13005 Marseille, France

⁵APHM, CHU Timone Adultes, Service de Médecine Légale, 13005 Marseille, France

⁶Gill Center and Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University, Bloomington, IN 47405, United States.

eLife : <https://doi.org/10.7554/eLife.36234>

Contact chercheur

Olivier Manzoni

Directeur de recherche Inserm

Co-responsable de l'équipe Adolescence and developmental vulnerability to neuropsychiatric diseases

Unité 1249 Institut de neurobiologie de la Méditerranée (INMED)

olivier.manzoni@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)

L'Inserm en chiffres

