

CANNABIS

Une bombe à retardement pour le cerveau

Le cannabis ne fait pas qu'enfumer notre cerveau, il le modifie également. Sa consommation à l'adolescence entraînerait, en effet, d'importantes modifications structurales de notre cortex préfrontal à l'âge adulte. Des dommages irréversibles à l'origine de perturbations des fonctions exécutives et notamment de la mémoire.



© SPL/PHANIE

Agoniste

Molécule prenant la place d'une autre au niveau de ses récepteurs, mimant ainsi son effet

Synapse

Zone de communication entre deux neurones

Glutamate

Neurotransmetteur exciteur associé à l'apprentissage et la mémoire

Flexibilité comportementale

Capacité à passer d'un comportement à un autre en fonction des contraintes imposées par l'environnement

« **N**on, le cannabis n'est pas une drogue douce ! », milite Thérèse Jay (👁️), directrice de l'une des équipes Inserm du Centre de psychiatrie et neurosciences à Paris. Après avoir démontré en 2013 que la consommation de cannabis durant l'adolescence perturbe la mémoire à l'âge adulte, la chercheuse et son équipe viennent de découvrir les mécanismes physiologiques sous-jacents, au sein du cortex préfrontal, la partie la plus antérieure de notre cerveau. « *Nous nous sommes intéressés à cette structure car il s'agit du chef d'orchestre des fonctions attentionnelles et exécutives, et notamment de la mémoire de travail.* » Celle-ci nous permet habituellement de maintenir temporairement et de manipuler les informations que nous percevons.

Les chercheurs ont injecté, chez des rats adolescents – âgés de 29 à 50 jours –, un agoniste (👁️) des récepteurs aux cannabinoïdes CB1R, mimant ainsi l'action du principe actif du cannabis sur le cerveau. Les doses injectées correspondaient, pour des humains, à une consommation allant d'un à trois ou quatre joints par jour. Résultats : trois modifications majeures ont été mises en évidence sur les cerveaux

● **À droite, chez le rat traité par un agoniste des CB1R durant l'adolescence, on note une diminution significative du nombre et de la longueur des dendrites des neurones du CPF à l'âge adulte, par rapport à un rat « contrôle » (à gauche).**



© THÉRÈSE JAY

adultes (à environ 90 jours de vie) de ces rats, au niveau du cortex préfrontal (CPF). Tout d'abord, un appauvrissement des ramifications formées par les prolongements des neurones, les dendrites, leur permettant d'entrer en contact au niveau des synapses (👁️). Et c'est plus précisément dans les couches du cortex préfrontal, où se situent les terminaisons en provenance des neurones de l'hippocampe et du thalamus, que cette réduction de l'arborescence dendritique a été observée. « *Deux régions où les contacts synaptiques sont particulièrement opérant pendant les tests de mémoire* », précise Thérèse Jay. Ensuite, les chercheurs ont également constaté une moindre plasticité synaptique dans ce même cortex préfrontal et plus particulièrement au niveau des synapses le connectant à l'hippocampe. « *En temps normal, lorsqu'une synapse est stimulée, elle le garde en mémoire, ce qui modifie la connexion entre les neurones, d'où le terme de "plasticité". Et plus elle est stimulée, plus la connexion se renforce* », décrit Thérèse Jay. Une forme d'apprentissage au niveau cellulaire. « *Or, lors des tests que nous avons effectués, ce renforcement synaptique est bien gardé en mémoire, mais pendant une période beaucoup plus brève.* » Enfin, les chercheurs ont noté un autre changement : au niveau des connexions synaptiques des neurones du cortex préfrontal, ils ont constaté une diminution de la quantité de certaines protéines – les PSD95 – qui interagissent avec les récepteurs d'un neurotransmetteur connu pour son implication dans l'apprentissage et la mémoire, le glutamate (👁️).

« *En outre, tous ces changements synaptiques sont la signature de nombreuses maladies psychiatriques, telles que la schizophrénie, comme nous l'avons récemment démontré* », s'inquiète la chercheuse, dont les travaux visent maintenant à identifier d'autres comportements perturbés par la consommation de cannabis à l'adolescence, comme la flexibilité comportementale (👁️). « *Ces études chez l'animal vont nous permettre de mieux comprendre les facteurs favorisant ces troubles cognitifs, et d'étudier de potentiels facteurs protecteurs ou thérapeutiques* », espère-t-elle. ■

Bruno Scala

👁️ Thérèse Jay : unité 894 Inserm – Université Paris-Descartes, Centre de psychiatrie et neurosciences, Physiopathologie des maladies psychiatriques

👁️ J. Renard et al. *European Neuropsychopharmacology*, 3 décembre 2015 (en ligne) doi : 10.1016/j.euroneuro.2015.11.005