

## Titre du projet

Impact de la consommation maternelle de cannabis *in utero* sur le neurodéveloppement de l'axe intestin-cerveau

## Chercheuses

Elyanne M. Ratcliffe (CP) : Université de Calgary

Sandeep Raha (co-CP) : Université de Calgary

## Énoncé de l'objectif

Le projet permettra de déterminer si l'exposition au cannabis *in utero* entraîne des changements structurels et fonctionnels dans le neurodéveloppement de l'axe intestin-cerveau.

## Résumé du projet

L'usage récréatif du cannabis est légalisé au Canada depuis 2018. De plus en plus de femmes consomment du cannabis pendant leur grossesse, avec des taux déclarés supérieurs à 10 %. Il y a un décalage avec les perceptions dans la société : jusqu'à un tiers des femmes pensent que le cannabis peut être utilisé sans danger pour gérer les symptômes pendant la grossesse, alors que des études précliniques et cliniques démontrent des effets négatifs sur le neurodéveloppement, notamment des défauts dans la croissance des axones et la formation des synapses, et des conséquences telles que des retards de développement, des changements cognitifs et des difficultés en matière de santé mentale.

L'axe intestin-cerveau, composé du système nerveux entérique et d'une communication bidirectionnelle via le nerf vague, est essentiel à l'homéostasie gastro-intestinale normale. Le système endocannabinoïde (ECS) est un élément clé de la régulation de l'axe intestin-cerveau. Les altérations de l'axe intestin-cerveau constituent la base physiopathologique des troubles bien caractérisés de l'interaction intestin-cerveau, qui peuvent se manifester dès l'enfance. Si l'on sait que des facteurs liés au début de la vie, tels que l'exposition aux drogues *in utero* et les altérations du microbiote intestinal, influencent les composantes de l'axe intestin-cerveau, la possibilité que la consommation de cannabis par la mère ait un impact sur le neurodéveloppement de l'axe intestin-cerveau constitue une lacune de plus en plus importante sur le plan clinique et sociétal.

## Objectifs spécifiques :

1. **Déterminer les mécanismes par lesquels l'exposition au cannabis *in utero* peut moduler la structure et la fonction de l'axe intestin-cerveau.** Comme le fait de fumer est la méthode la plus courante de consommation de cannabis au Canada, nos expériences utilisent un modèle "réel" d'un système interne validé d'exposition à la fumée de cannabis. Les souris femelles enceintes seront exposées à la fumée de cannabis depuis l'implantation jusqu'à l'accouchement ; les fœtus femelles et mâles et les petits des mères exposées et des mères témoins seront étudiés à divers stades de développement pour déterminer les résultats biométriques et les effets sur l'axe intestin-cerveau (méthodes moléculaires, histologie, modèles *in vivo*).

- 2. Déterminer comment l'exposition au cannabis *in utero* peut avoir un impact sur le microbiome néonatal et la formation de l'axe microbiote-intestin-cerveau.** Les selles des petits exposés à la fumée de cannabis et celles d'animaux témoins seront recueillies et analysées pour établir le profil de la communauté bactérienne des gènes ARNr 16S. Les changements métaboliques potentiels dus aux altérations du microbiote seront évalués en mesurant les niveaux fécaux d'acides gras à chaîne courte par spectroscopie de masse.

La pertinence clinique et sociétale des études proposées sur les modèles animaux sera mise à profit dans le cadre d'une étude clinique financée visant à mesurer les résultats neurodéveloppementaux chez les bébés exposés au cannabis. Notre équipe de recherche translationnelle prévoit que nos résultats permettront de mieux comprendre l'impact potentiel de l'exposition au cannabis sur le neurodéveloppement de l'axe intestin-cerveau et d'éclairer davantage les stratégies de santé publique et les soins anticipés.