

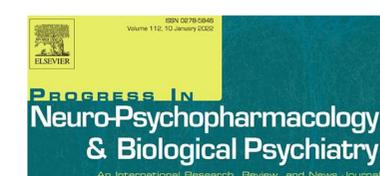
Étude CAUSAMAP = un usage régulier du cannabis impacte le système visuel magnocellulaire en EEG

Irving REMY¹, Thomas SCHWITZER², Éliane ALBUISSON³, Raymund SCHWAN², Florent BERNARDIN¹, Vincent LAPREVOTE¹

¹ INSERM U1114 NCPS, Centre Psychothérapeutique de Nancy, Pôle Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adultes du Grand Nancy, F-54520, Laxou, France

² INSERM U1254 IADI, Université de Lorraine, F-54511, Vandœuvre-lès-Nancy, France

³ Unité de méthodologie & Gestion des données statistiques, CHRU de Nancy, Département MPI DRCI, F-54000, Nancy, France



Research unit 1114
Cognitive Neuropsychology
and Pathophysiology
of Schizophrenia



Inserm
La science pour la santé
From science to health



RÉSUMÉ

Un usage régulier de cannabis provoque des troubles visuels au niveau **rétinien** mais peu d'études se sont intéressées à son impact au niveau cérébral. L'étude **CAUSAMAP** (*Cannabis Use And MAgnocellular Processing*) a pour objectif de répondre à cette question grâce au **traitement visuel cortical**.

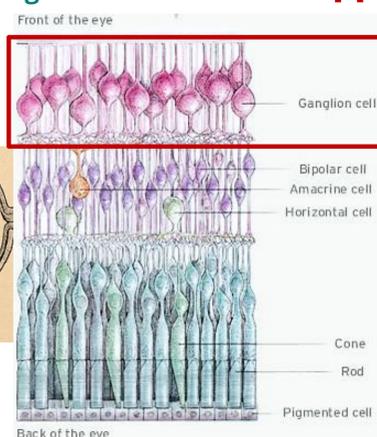
Nous avons enregistré des Potentiels Évoqués Visuels (PEV) chez **45 usagers réguliers de cannabis** et **25 contrôles** appariés en âge et en sexe durant la projection de grilles à basses ou hautes fréquences spatiales (BFS/HFS) présentées **statiquement** (0Hz) ou **dynamiquement** (8Hz). Nous avons analysé l'amplitude, la latence et l'aire sous la courbe (ASC) de la **P100** et de la **N170**, deux marqueurs EEG pertinents pour l'étude du **cortex visuel primaire**.

Les usagers réguliers de cannabis ont présenté une diminution de **l'amplitude P100** lors des **BFS** ($F(1,67)=4.43$; $p=0.04$) en condition **dynamique** ($F(1,67)=4.35$; $p=0.04$) ainsi qu'une diminution de **l'ASC P100** lors des **BFS** ($F(1,67)=4.31$; $p=0.04$) en condition **dynamique** ($F(1,67)=7.65$; $p<0.01$). Aucun autre effet n'a été trouvé ailleurs.

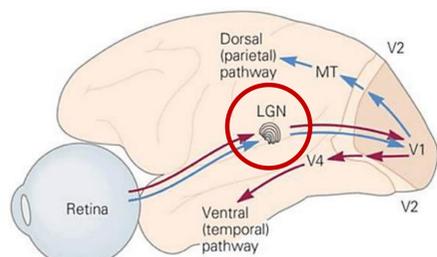
Étant donné la sensibilité du système magnocellulaire aux informations de BFS et de mouvements, ces résultats pourraient être interprétés comme une **atteinte magnocellulaire** chez les usagers réguliers de cannabis.

INTRODUCTION

- Un usage régulier de cannabis impacte les fonctions cognitives = **haut** et de **bas niveaux** dont la **vision**
- **Rétine = Cellules Ganglionnaires Rétiniennes [1]**



- Or les axones rétiniens s'étendent jusqu'au **Noyau Géniculé Latéral (LGN)** où se trouvent les couches **magnocellulaires** et **parvocellulaires** qui se projettent ensuite sur le **Cortex Visuel Primaire (V1)**

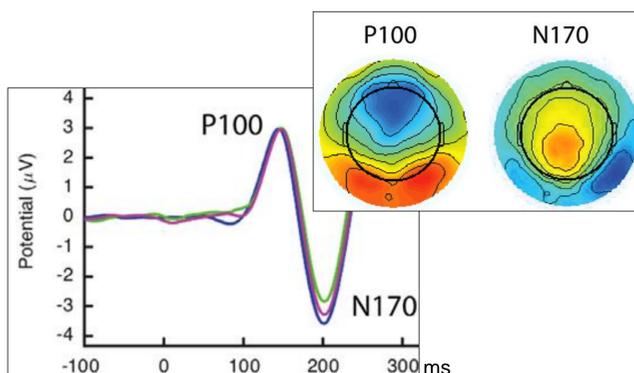


- ✓ **Objectif = Étudier l'impact de l'usage régulier de cannabis sur le traitement visuel cortical**
- ✓ Grâce à la sensibilité des couches **magnocellulaires** et **parvocellulaires** avec les fréquences spatiales
- ✓ **Basses (BFS)** et **Hautes (HFS)** respectivement
- ✓ **EEG & PEV**

MÉTHODE



- **Grilles BFS** (0.5 cpd) ou **HFS** (15 cpd)
- **Statique** (0Hz) ou **dynamique** (8Hz)
- **Étude des PEV en EEG**
- **2 ondes** qui reflètent l'activité liée à **V1** :
 - ✓ **P100** qui est sensible aux **BFS**
 - ✓ **N170** qui est sensible aux **HFS**

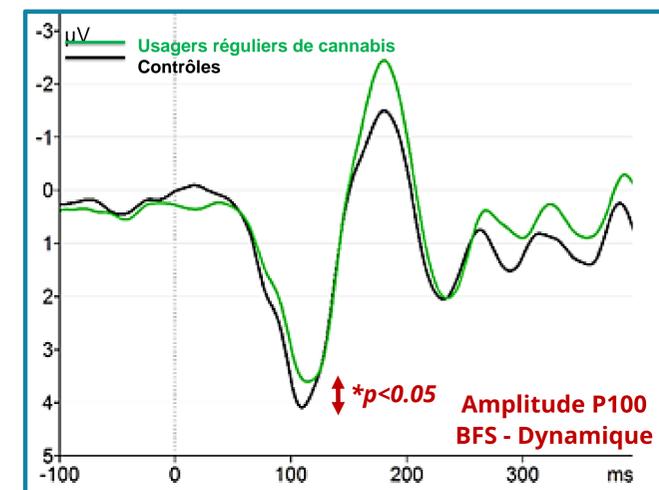


- **Les PEV** peuvent être caractérisés par une =
 - ✓ **Amplitude** (μV) = **Intensité de V1**
 - ✓ **Latence** (ms) = **Temps de réponse de V1**
 - ✓ **Aire Sous la Courbe** (ASC) = $\mu V.ms$
- **Comparer les paramètres PEV en EEG =**
 - ✓ **45 Usagers réguliers de cannabis**
 - Consommation > 7 joints / semaine durant le mois précédant l'inclusion
 - Test urinaire positif au THC
 - Et négatif à toute autre substance
 - Pas de consommation de cannabis > 12h
 - ✓ **25 Contrôles**
 - Pas d'antécédent de conso de substances
 - Test urinaire négatif au THC
 - Et négatif à toute autre substance
 - Absence de consommation de tabac

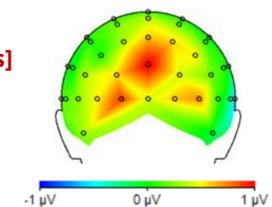
- ✓ **Âge** compris entre **18 et 50 ans**
- ✓ **Sans traitement médicamenteux**
- ✓ **Acuité visuelle normale** ou corrigée à la normale (Monoyer)
- ✓ **Sans pathologie psychiatrique** (MINI)
- ✓ **Sans pathologie ophtalmique**
- ✓ **Sans symptômes visuels**
- ✓ **Pas de dépendance à l'alcool**

RÉSULTATS

- **Usagers réguliers de cannabis VS Contrôles =**
 - ✓ **↓ P100 amplitude** et **↓ P100 ASC**
 - ✓ Uniquement lors des **BFS**
 - ✓ Uniquement en condition **dynamique**



Δ [Usagers cannabis-Contrôles]
Amplitude P100
Basses Fréquences Spatiales
Dynamique



- Aucun effet n'a été observé sur la latence P100, amplitude N170, latence N170 ou ASC N170
- Pas de corrélation alcool-cigarettes/PEV

- ✓ **Magnocellulaire** = sensible **BFS/mouvements [2]**
- ✓ **Interprétation = altération magnocellulaire**
- ✓ **Hypothèse glutamatergique =**
 - Cannabis = **↓ Glutamate + ↓ AMPA/NMDA [3]**
 - **Glutamate** = présent dès la **rétine + SNC**
 - **Présent magnocellulaire** > parvocellulaire [4]

CONCLUSION

Les usagers réguliers de cannabis ont présenté des diminutions significatives de **l'amplitude P100** et de **l'ASC P100** lors des **BFS** et en condition **dynamique**. Ces résultats pourraient être interprétés comme une **atteinte préférentielle du système visuel magnocellulaire** lui-même induit par des **dysfonctionnements glutamatergiques**. Il est intéressant de noter qu'un usage régulier de cannabis est associé à un facteur de risque accru de développer une **schizophrénie** et que la bibliographie mentionne des anomalies visuelles associées au système **magnocellulaire** dans cette pathologie [5]. Des études supplémentaires sont ainsi nécessaires pour clarifier les déficits électrophysiologiques dans les deux populations.

RÉFÉRENCES

- [1] Schwitzer T, Schwan R, Albuissou E, Giersch A, Lalanne L, Angioi-Duprez K, Laprevote V (2017): Association Between Regular Cannabis Use and Ganglion Cell Dysfunction. *JAMA Ophthalmol* 135: 54-60
- [2] Milner AD, Goodale MA. Two visual systems re-viewed. *Neuropsychologia*. 2008 Feb 12;46(3):774-85. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.005. Epub 2007 Oct 18. PMID: 18037456.
- [3] Colizzi M, McGuire P, Pertwee RG, Bhattacharyya S. Effect of cannabis on glutamate signalling in the brain: A systematic review of human and animal evidence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 May;64:359-81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.010. Epub 2016 Mar 14. PMID: 26987641.
- [4] Montero VM, Zempel J. The proportion and size of GABA-immunoreactive neurons in the magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus of the rhesus monkey. *Exp Brain Res*. 1986;62(1):215-23. doi: 10.1007/BF00237420. PMID: 3514254.
- [5] Butler PD, Martinez A, Foxe JJ, Kim D, Zemon V, Silipo G, et al. (2007): Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments. *Brain* 130: 417-430.

REMERCIEMENTS & FINANCEMENT

Groupe d'étude **CAUSAMAP**, l'Agence Nationale de la Recherche (**ANR**) et la Mission Interministérielle contre les Drogues et les Conduites Addictives (**MILDECA**)