

VGLUT3 comme marqueur de vulnérabilité au stress et maladies psychiatriques associées.

Objectif : La susceptibilité au stress est caractérisée par une variabilité interindividuelle qui s'explique en partie par des polymorphismes génétiques. La neurotransmission glutamatergique est impliquée dans les troubles de l'humeur. Elle est permise grâce aux transporteurs vésiculaires du glutamate (VGLUT1-3). Chez l'homme, la mutation p.T8I de VGLUT3 est impliquée dans l'addiction. Pour approfondir le rôle de cette mutation, nous avons généré une lignée de souris exprimant ce variant (souris VGLUT3T8I/T8I). L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'allèle p.T8I dans la vulnérabilité au stress chez la souris.

Méthodes : Les souris VGLUT3T8I/T8I et témoins mâles et femelles sont soumises à un stress chronique de défaite sociale (CSDS). Des enregistrements polygraphiques du sommeil sont effectués tout au long du CSDS et pendant la période de récupération. Le comportement social des souris est évalué pour identifier les souris susceptibles et résilientes au stress. Le comportement de type anxio-dépressif est aussi évalué.

Résultats : Les données montrent que les souris mâles VGLUT3T8I/T8I sont plus susceptibles au stress : elles évitent les interactions sociales après ce stress et présentent des comportements de type anxieux. Contrairement aux mâles, le comportement des femelles en réponse au stress n'est pas influencé par la mutation. Les données montrent également un effet éveillant du stress qui se fait au détriment du sommeil lent, indépendamment de la mutation et du sexe.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que la mutation VGLUT3 p.T8I est un facteur de vulnérabilité au stress.