

Expérience : prolifération des cellules de la glande pituitaire

Prolifération des cellules observée dans le lobe antérieur et le lobe intermédiaire de la glande Pituitaire, mis en opposition en condition de stress continu ou en condition de non-stress (normale). (Chez le rat)

La glande pituitaire chez le rat est divisée en 3 lobes. Antérieur (AL), intermédiaire (IL) et postérieur (PL). L'hormone sécrétée par les cellules pituitaires provient des cellules du AL et du IL. L'activité des cellules inclue la synthèse et la libération de l'hormone, et est régulée par des neurotransmetteurs tels que la dopamine ou des neuropeptides libérés par les neurones hypothalamiques.

Chez le rat, le AL et le IL sont anatomiquement indépendant, et leurs régulations par l'hypothalamus sont différentes.

Il y a 5 types de cellules endocrines dans le AL, qui sont régulées individuellement par des simulateurs ou des inhibiteurs provenant des neurones hypothalamiques.

D'un autre côté, le IL est composé d'une population relativement unique de cellules, les cellules mélanotropes (elles reçoivent directement les fibres nerveuses dopaminergiques de l'hypothalamus). L'hormone libérée par les cellules mélanotropes est régulée négativement par la dopamine, via le récepteur dopamine sous-type 2 (Drd2 = dopamine receptor subtype2).

La prolifération est une des indications les plus importantes pour l'évaluation de l'activité des cellules parmi les cellules pituitaires. Pour cela, on utilise un marqueur de la prolifération cellulaire, Ki-67, que l'on retrouve chez le rat non mis en condition de stress (NS). On relève 2,6% des cellules du AL et 1,1% des cellules du IL positives pour le Ki-67. (Fig. 1A et B)

De plus le IL est constitué par une présence dominante de cellules mélanotropes, et la totalité du marqueur positif Ki-67 est observée dans leur noyau.

En comparaison, parmi les 5 types de cellules sécrétoires d'hormones dans le AL, incluant les cellules corticotropes, somatotropes, thyrotropes, lactotropes et gonadotropes, les cellules dont la prolifération est prédominante en condition normale sont les somatotropes et les lactotropes.

Dans notre précédente étude, tous les Ki-67 sont positifs dans les cellules antérieures chez le rat NS, somatotropes et lactotropes en contiennent 45% et 23% respectivement, bien que presque tous les Ki-67 positifs somatotropes dans le AL sont disparus en condition de stress continu (CS).

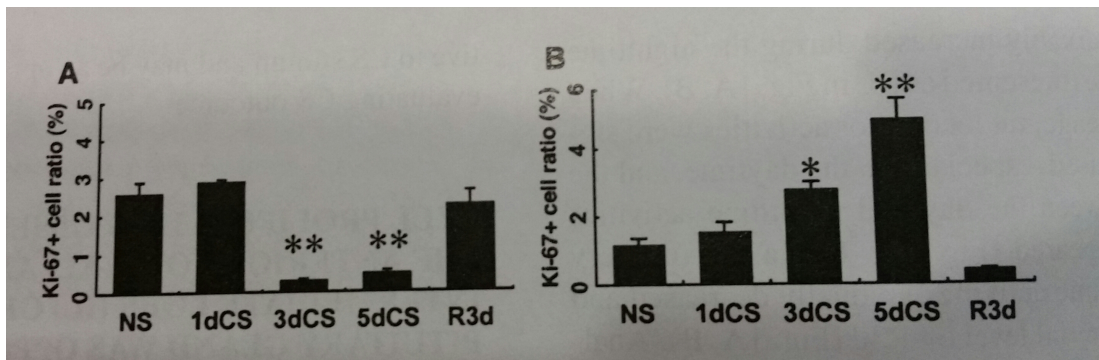


Fig1 : Progression de l'activité de prolifération dans le AL (A) et le IL (B) de la glande pituitaire dans CS. Le diagramme correspond au ratio de cellule (Ki-67 + cellules/toutes les cellules) dans le AL et le IL en condition NS, puis en CS (1day, 3day, 5day) et rats R3d. (d = day)

QCM1 : D'après les informations ci-dessus, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) Les cellules mélanotropes sont majoritairement situées au niveau du AL
- B) Les cellules somatotropes sont des cellules pouvant sécréter l'hormone pituitaire
- C) L'activité des cellules du AL et du IL sont hypothalamo-dépendantes
- D) Les hormones de l'hypothalamus dirigées vers le AL et le IL sont différentes pour chaque lobes
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM2 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide de la figure 1, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) On utilisera l'observation de la différenciation des cellules pour comparer leurs activités en condition de stress et en condition no-stress
- B) Le marqueur utilisé pour observer l'activité des cellules pituitaires est le Ki-67
- C) Les cellules pituitaires du IL sont plus réceptives au marqueur que les cellules du AL
- D) Au sein des cellules pituitaires du IL, la totalité du marqueur est observé dans le cytoplasme
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM3 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide de la figure 1, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) On observe que l'activité proliférative des cellules dans le AL est accrue en CS
- B) On observe que l'activité proliférative des cellules dans le IL est accrue en CS
- C) On peut déduire qu'en condition de CS, il y a une activation des cellules mélanotropes dans le IL
- D) On peut déduire qu'en condition de CS, il y a une inactivation/suppression de certains sous-types de cellule du AL
- E) Toutes les propositions sont fausses

Les niveaux d'expression des ARNm pour ces hormones et un autre indicateur d'évaluation de l'activité de synthèse de l'hormone des cellules pituitaires. Nous examinons l'expression des ARNm des précurseurs de l'hormone pituitaire dans l'intégralité du tissu pituitaire des rats en CS et des rats NS à l'aide de la technique sqRT-PCR (méthode d'analyse moléculaire).

Les ARNm pour la proopiomelanocortine (POMC) et l'hormone stimulatrice de la thyroïde sont significativement accrus, mais d'autres, telles que l'hormone de croissance (GH pour growth hormone), la prolactine, et l'hormone lutéinisante ne changent pas. Les ARNm pour le POMC sont exprimés dans les deux lobes (AL et IL) pour être traduit en protéine précurseur, qui sera préparé en adrénocorticotropine (ACTH) dans le AL et en hormone stimulatrice α -mélanocyte (α -MSH) ou β -endorphine dans le IL.

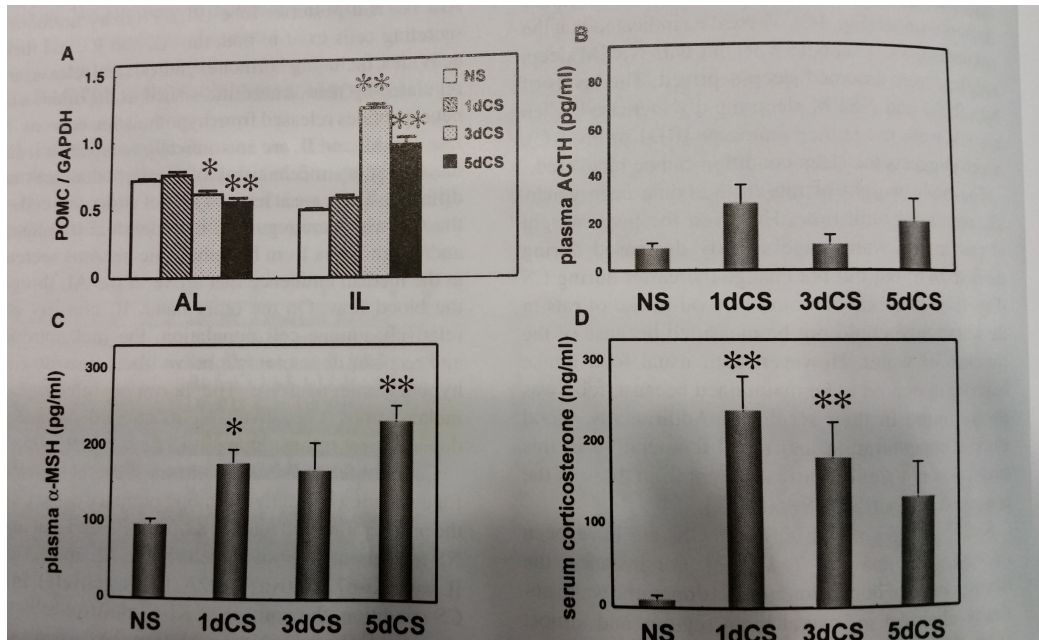


Fig.2 A : Analyse quantitative d'ARNm de POMC détectée par sqRT-PCR dans le AL et le IL, en NS et en CS(1d,3d,5d)
 Fig.2 B, C, D : niveaux ACTH, α -MSH et cortico-stérone en sérum pendant en condition NS et CS

QCM4 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide de la figure 2A, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) Dans la cellule au niveau du AL, en condition NS, la sécrétion en POMC est plus élevée qu'au niveau du IL
- B) Dans la cellule au niveau du AL, en condition CS, la sécrétion en POMC est considérablement bouleversée
- C) Dans la cellule au niveau du IL, en condition NS, la sécrétion en POMC est plus élevée qu'au niveau du AL
- D) Dans la cellule au niveau du IL, en condition 3dCS, la sécrétion en POMC est significativement accrue par rapport au condition NS
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM5 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide de la figure 2B 2C et 2D, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) La concentration en plasma ACTH subit un bouleversement considérablement entre la phase de CS et la phase NS
- B) La concentration en cortico-stérone est complètement accrue dans le 1dCS et le 3dCS avec un pic en 1sCS
- C) La concentration en cortico-stérone en condition CS diminue graduellement (du 1dCS au 5dCS)
- D) La concentration plasma α -MSH diminue lorsque l'on passe de la condition NS en condition CS
- E) Toutes les propositions sont fausses

Changements atrophiques des cellules somatotropes en condition CS.

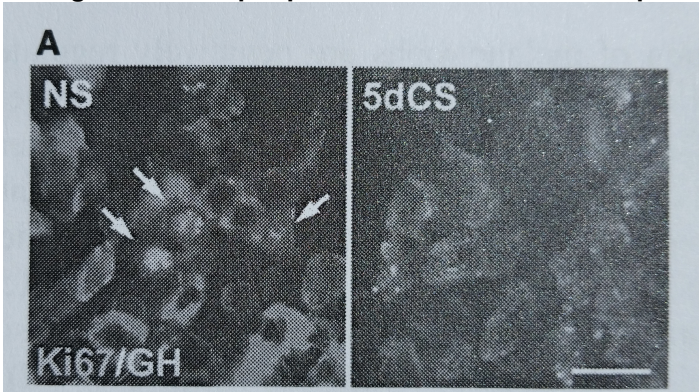


Fig.3A : Disparition de la fluorescence du marqueur Ki-67 en condition 5dCS.

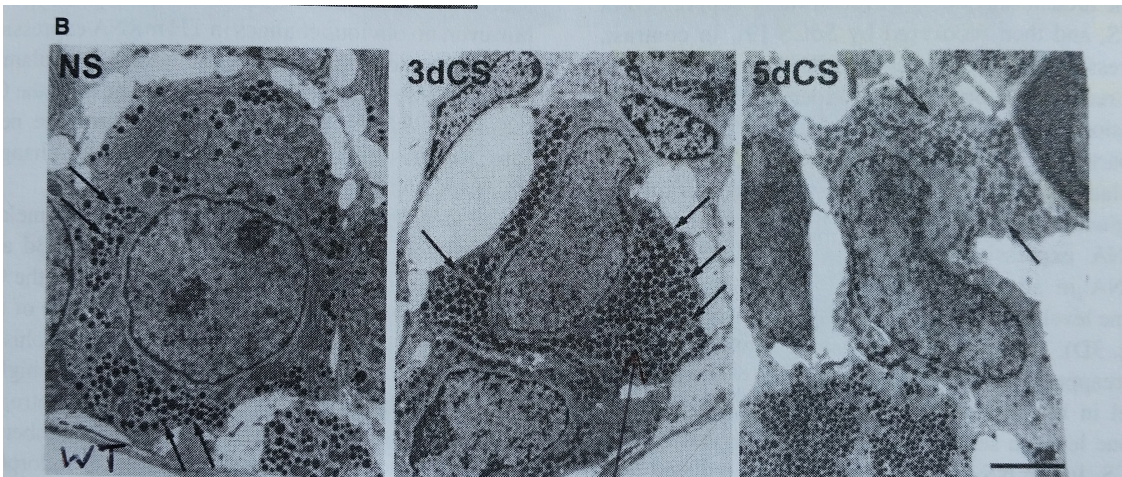


Fig.3B : Observation en microscopie électronique d'une cellule somatotrope en NS puis en condition CS (3dCS puis 5dCS)

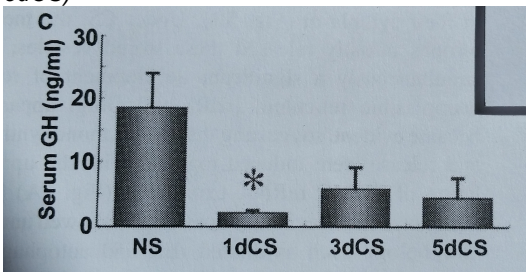


Fig.3C : Niveau de serumGH pendant les différentes phases en NS puis en CS (1d,3d puis 5d) On précise ici que le niveau des ARNm du GH ne change pas pendant les conditions CS.

QCM6 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide de la figure 3A, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) On constate une disparition du marqueur Ki-67 en phase 5dCS
- B) On suggère que la mise en condition CS modifie les propriétés des cellules somatotropes
- C) On démontre que le marqueur Ki-67 tue la cellule somatotrope
- D) On utilise la microscopie électronique pour visualiser la fluorescence du marqueur Ki-67
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM7 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide de la figure 3B, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) La structure morphologique des cellules somatotropes n'est pas affectée en condition CS
- B) L'accumulation de granules témoigne d'une forte sécrétion
- C) On observe que la sécrétion de l'hormone GH est quelque peu accélérée
- D) La microscopie électronique ne permet pas de distinguer les reliefs et les contrastes
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM8 : D'après les informations ci-dessus et à l'aide des figures 1 , 3A, 3B et 3C, déduisez quelle(s) est/sont la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) La diminution brutale de serumGH en 1dCS démontre l'absence de synthèse du GH
- B) On démontre que le GH est indispensable à la prolifération des cellules somatotropes
- C) On constate que les sécrétions de GH semblent être supprimées dans un premier temps, mais la synthèse de GH ne semble pas être affectée
- D) Au contraire, c'est la synthèse qui semble être affectée et la sécrétion qui ne semble pas être affectée.
- E) Toutes les propositions sont fausses

Correction expérience

QCM1 : BCD

- A) Faux : vrai pour le IL pas le AL

QCM2 : BC

- A) Faux : on observe la prolifération des cellules pas la différenciation
- B) Vrai : on peut faire des constats de la prolifération via l'activité des cellules pituitaires
- C) Vrai
- D) Faux : au niveau du noyau des cellules mélanotropes du IL
- E) Faux

QCM3 : BCD

- A) Faux : elle décroît progressivement

QCM4 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : pas de changement significatif
- C) Faux : c'est l'inverse voir A
- D) Vrai
- E) Faux

QCM5 : BC

- A) Faux : pas de différences considérables
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : elle augmente
- E) Faux

QCM6 : AB

Le marqueur positif Ki-67, visible chez les cellules somatotropes en condition NS, est presque disparu lors des phases 3dCS et 5dCS (Fig.4A)

On constate que les cellules somatotropes sont affectées par les conditions CS. En fait, nos études morphologiques utilisant l'immunohistochimie et les analyses structurales montrent des anomalies chez les cellules somatotropes en phase 3 et 5dCS.

QCM7 : E

Particulièrement pendant la phase 5dCS, on observe une sévère atrophie et une abondante accumulation de granules sécrétoires. (Fig.3B)

Ces changements morphologiques suggèrent que la sécrétion de l'hormone provenant des cellules somatotropes est quelque peu supprimée

QCM8 : C

Les niveaux de serumGH chez le rat en CS sont significativement moins élevés qu'en phase 1dCS, bien que ce faible niveau ne soit pas statistiquement significatif pour les phases suivantes en CS. (Fig.3C)

De la même façon, les ARNm du GH ne changent pas pendant les conditions CS (Synthèse = OK), la présence de granules nous indique que la sécrétion n'a pas lieu.

Les sécrétions de GH semblent être supprimées dans un premier temps, mais la synthèse de GH ne semble pas être affectée.