

Chapitre 3:
Les tissus adipeux

Dr. Anne McLEER

-

Pr. Olivier David COHEN

Dr. Julie MONDET

Les tissus adipeux

- Généralités
- Tissu adipeux uniloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie
- Tissu adipeux multiloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie

Généralités

- Tissu conjonctif spécialisé
 - adipocytes = cellules graisseuse
- 2 types de tissus adipeux (TA)
 - uniloculaire = graisse blanche
 - multiloculaire = graisse brune
 - Différences morphologiques et fonctionnelles
 - Vascularisation et innervation importantes
- TA adulte = graisse blanche

Les tissus adipeux

- Généralités
- Tissu adipeux uniloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie
- Tissu adipeux multiloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie

Tissu adipeux uniloculaire

- **15-20%** poids du corps chez l'homme
- **20-25%** poids du corps chez la femme
- Adipocytes :
 - **amas** cellulaires dans le tissu conjonctif non spécialisé
 - **tissu adipeux** = grands agrégats de tissu conjonctif spécialisé où les adipocytes sont majoritaires

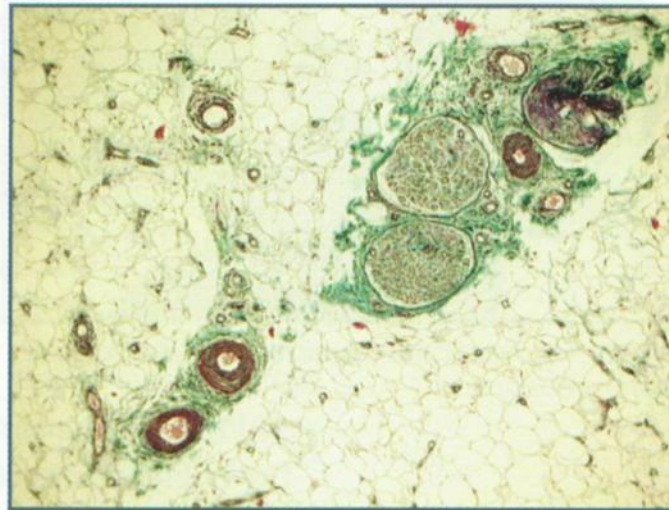


Figure 4.3 Organisation tissulaire du tissu adipeux.
(Coloration trichrome; $\times 250$.)

Tissu adipeux uniloculaire

- Le plus grand réservoir d'énergie de l'organisme (95%) : **triglycérides (triacylglycérols)**
 - autres réserves d'énergie : foie, muscles : **glycogène**
 - triglycérides : densité plus faible et valeur calorique plus forte que glycogène → **réservoir très efficace**
- Couleur varie en fonction de l'alimentation
 - caroténoïdes → couleur jaune

Tissu adipeux uniloculaire

- **Distribution varie en fonction de l'âge et du sexe :**
4 localisations principales :
 - **pannicule adipeux = tissu graisseux sous-cutané**
 - haut du ventre, nuque et épaules chez l'homme : répartition **androïde**
 - hanches, cuisses et fesses chez la femme : répartition **gynoïde**
 - tissu adipeux **viscéral** : régions profondes (mésentère, épiploons)
 - tissu adipeux **de soutien** : orbites, plantes des pieds & paumes des mains
 - tissu adipeux de la **moelle osseuse** = moelle jaune

Les tissus adipeux

- Généralités
- Tissu adipeux uniloculaire
 - Structure histologique
 - adipocytes
 - tissu adipeux
 - Histogénèse
 - Histophysiologie
- Tissu adipeux multiloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie

Adipocytes

- Cellules sphériques (isolées) ou polyédriques (tassées)
- $\varnothing = 50-150\mu\text{m}$
- Microscopie optique :
 - fine couronne de cytoplasme (2%)
 - noyau excentré et aplati
 - grande vacuole centrale (graisse)
 - aspect en « bague à chaton »



- Microscopie électronique :
 - appareil de Golgi,
 - mitochondries,
 - réticulum endoplasmique rugueux (RER),
 - réticulum endoplasmique lisse (REL),
 - vésicules de pinocytose

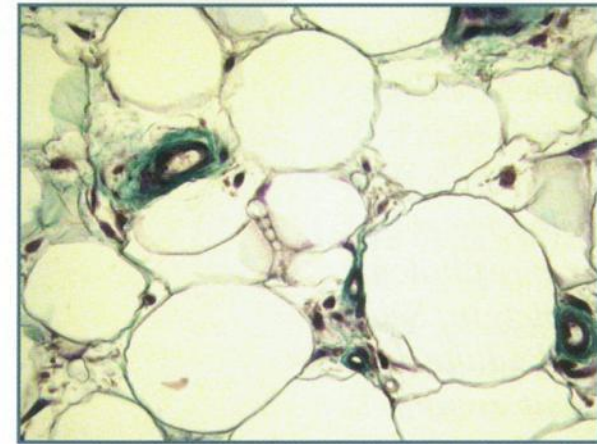


Figure 4.2 Tissu adipeux de l'hypoderme.
(Coloration trichrome: $\times 400$.)

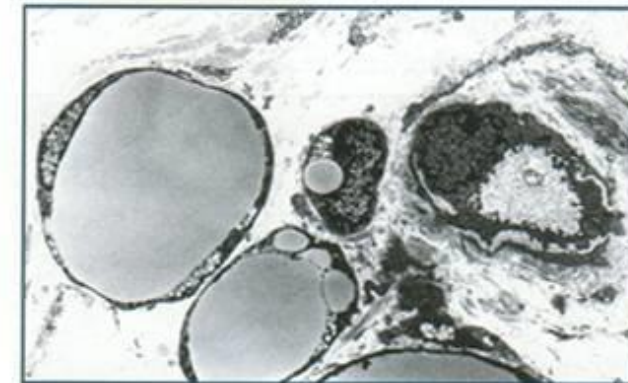
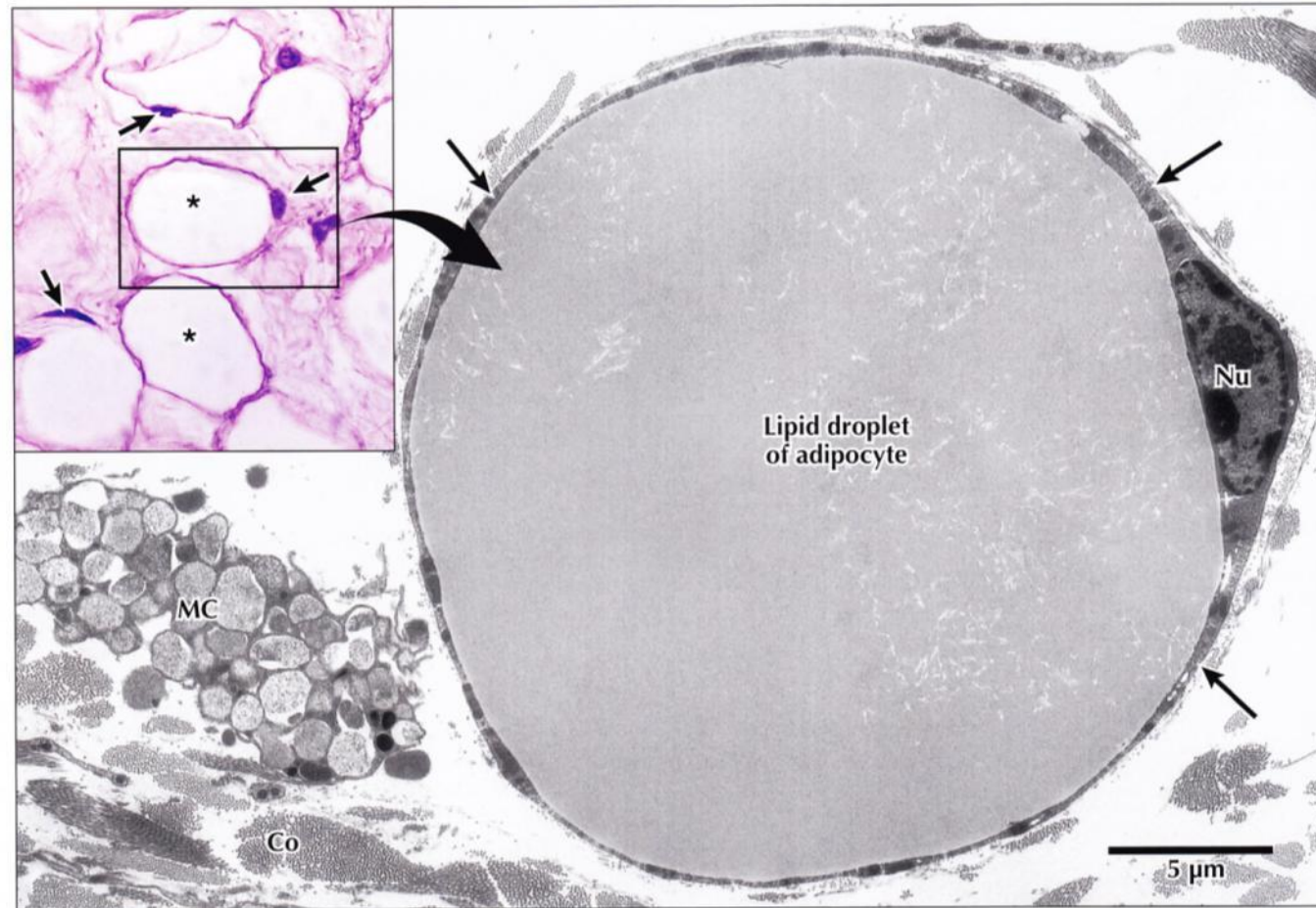


Figure 4.4 Adipocytes en microscopie électronique à transmission.

Adipocytes

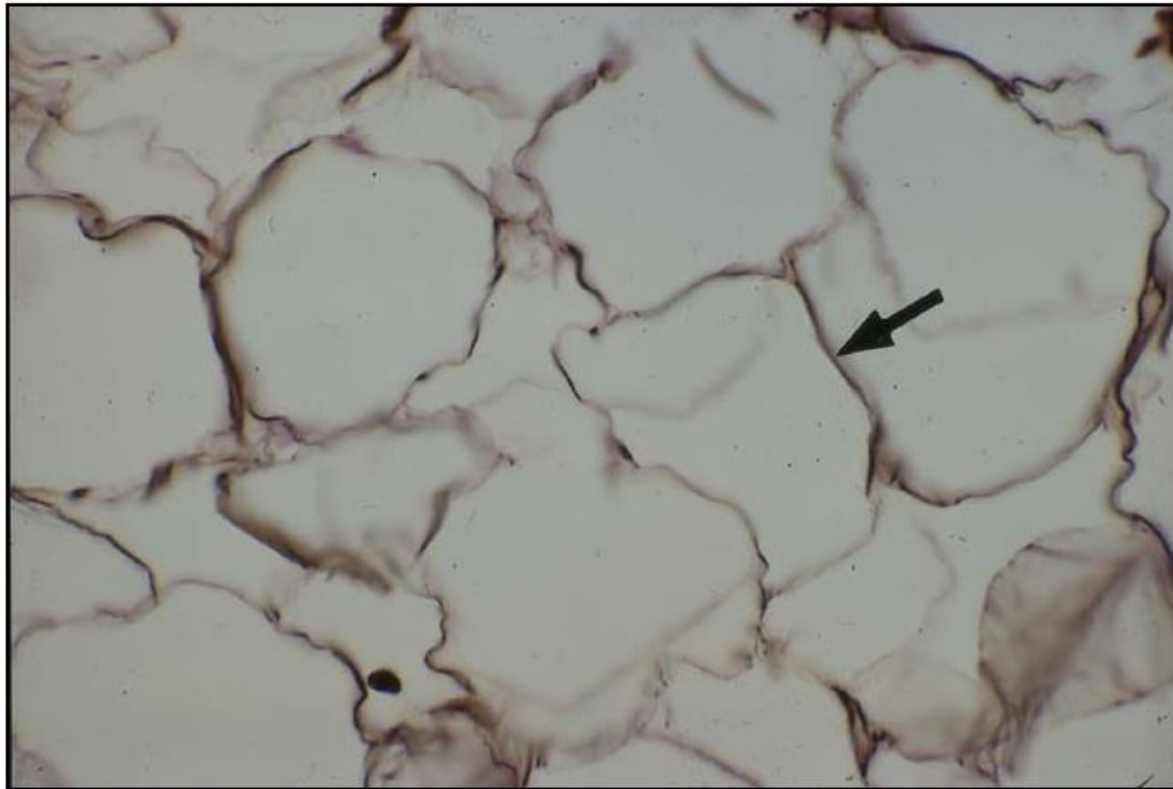


▲ **LM of adipocytes in white adipose tissue.** Each cell holds one fat droplet (★) that appears to be empty space because of the organic solvents used in tissue preparation. The nuclei (arrows) are pushed to the periphery of each cell. 400×. H&E.

▲ **EM of a white (unilocular) adipocyte.** One large lipid droplet displaces the nucleus (Nu) to one side of the cell and flattens it against the cell membrane. The cytoplasm is reduced to an extremely attenuated rim (arrows). Surrounding connective tissue contains collagen fibrils (Co) and a degranulated mast cell (MC). 4400×.

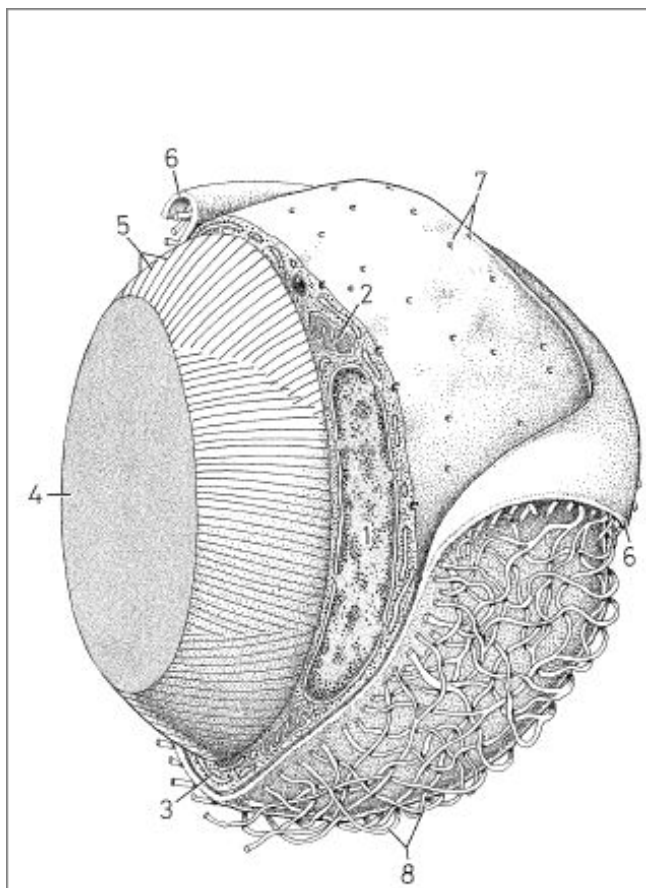
Adipocytes

- Chaque adipocyte est entouré par une **lame basale**, elle-même entourée par des **fibres de réticuline** formant une corbeille



Sur un Wilder, on voit qu'il existe un fin réseau de fibres réticuliniques autour de chaque adipocyte.

Adipocytes



La microscopie électronique permet d'interpréter la structure de l'adipocyte.

Le noyau (1) est refoulé à la périphérie par la volumineuse enclave lipidique (4). C'est uniquement dans la zone juxta-nucléaire que le cytoplasme est clairement visible : il contient de nombreuses mitochondries (2), du réticulum granulaire et surtout du réticulum lisse. Ces éléments sont absolument nécessaires pour la synthèse/dégradation des lipides neutres qui forment l'enclave lipidique (voir vos cours de biochimie et de biologie cellulaire pour plus de renseignements sur la biosynthèse des triglycérides et la dégradation des acides gras).

Les adipocytes contiennent souvent des pigments, conférant au tissu adipeux sa couleur plus ou moins jaunâtre ou brunâtre. L'enclave lipidique est directement au contact du cytoplasme : il n'y a pas de bicouche membranaire limitante. L'enclave lipidique est simplement revêtue par une densification du réseau microfibrillaire cytoplasmique (5). Enfin notons que chaque adipocyte est entouré par une trame ayant valeur de membrane basale (6). Elle l'isole du réseau périphérique des fibres de réticuline (8). Le volume de l'enclave lipidique est éminemment variable en fonction des conditions nutritionnelles : dans les grands amaigrissements l'enclave peut disparaître et l'adipocyte retrouve un aspect de cellule réticulaire ou fibroblastique.

Tissu adipeux uniloculaire

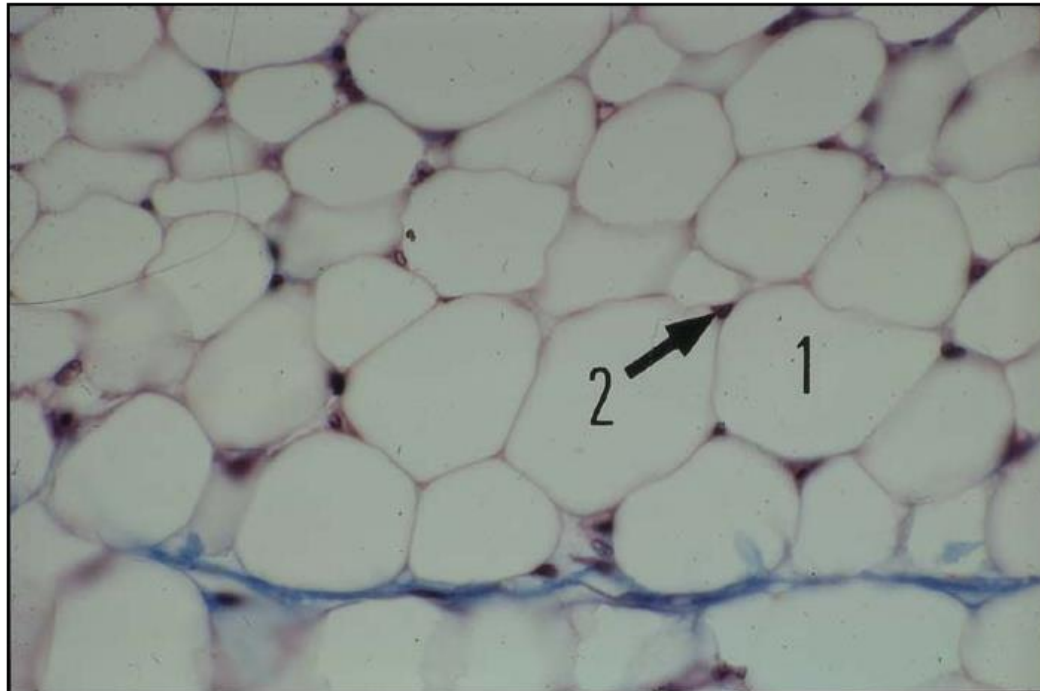
- Adipocytes polyédriques, tassés les uns contre les autres
- Organisé en **lobules** plus ou moins complets
- Cloisons conjonctives fines (fibroblastes, macrophages, vaisseaux et nerfs)
- **Vascularisation et innervation importantes**




Figure 4.3 Organisation tissulaire du tissu adipeux.
(Coloration trichrome; $\times 250$.)

Préparations histologiques

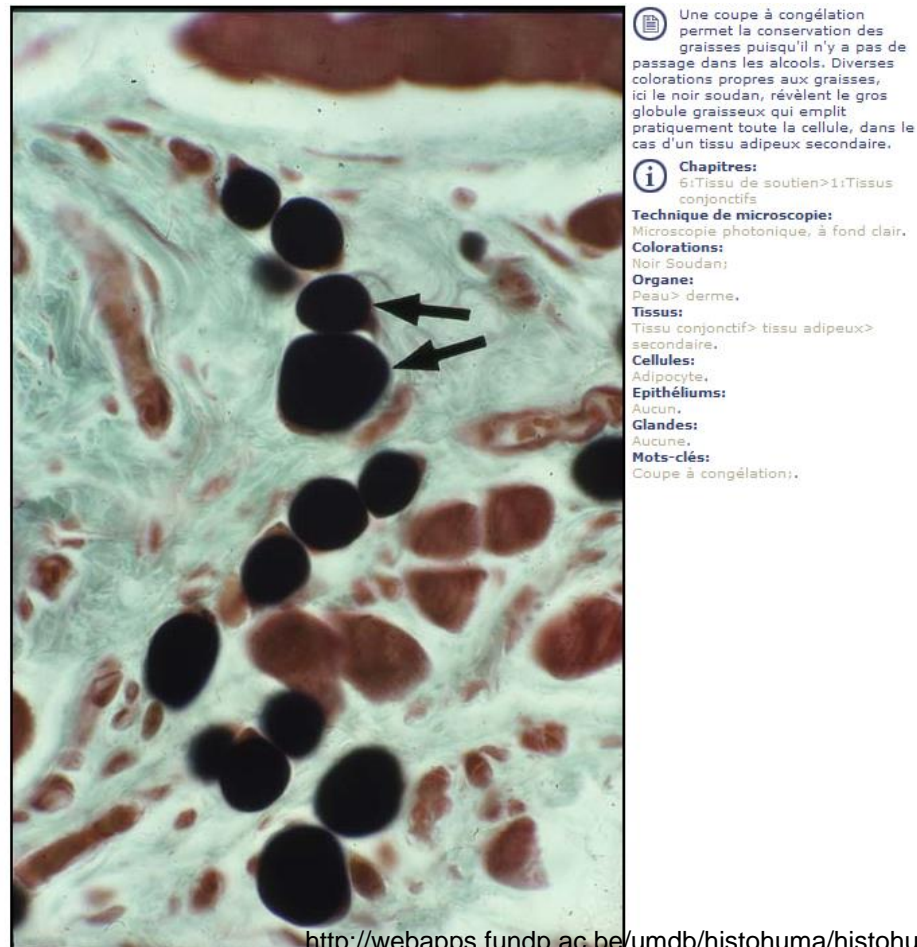
- Tissu fixé, déshydraté puis inclus en paraffine :
 - lipides dissous par alcools, xylène ou toluène :
 - vacuole lipidique optiquement vide
 - TA apparaît alvéolaire ou grillagé



 Les cellules graisseuses ou adipocytes se groupent souvent en lobules et forment le tissu adipeux. Ces cellules sont polygonales, vu leur tassement. Dans le tissu adipeux secondaire, le cytoplasme apparaît vide. En 1, une grosse goutte lipidique a été dissoute lors des techniques. Le fin liseré cytoplasmique est refoulé en périphérie de même que le noyau en 2. Ceci donne à la cellule un aspect en "bague à chaton".

Préparations histologiques

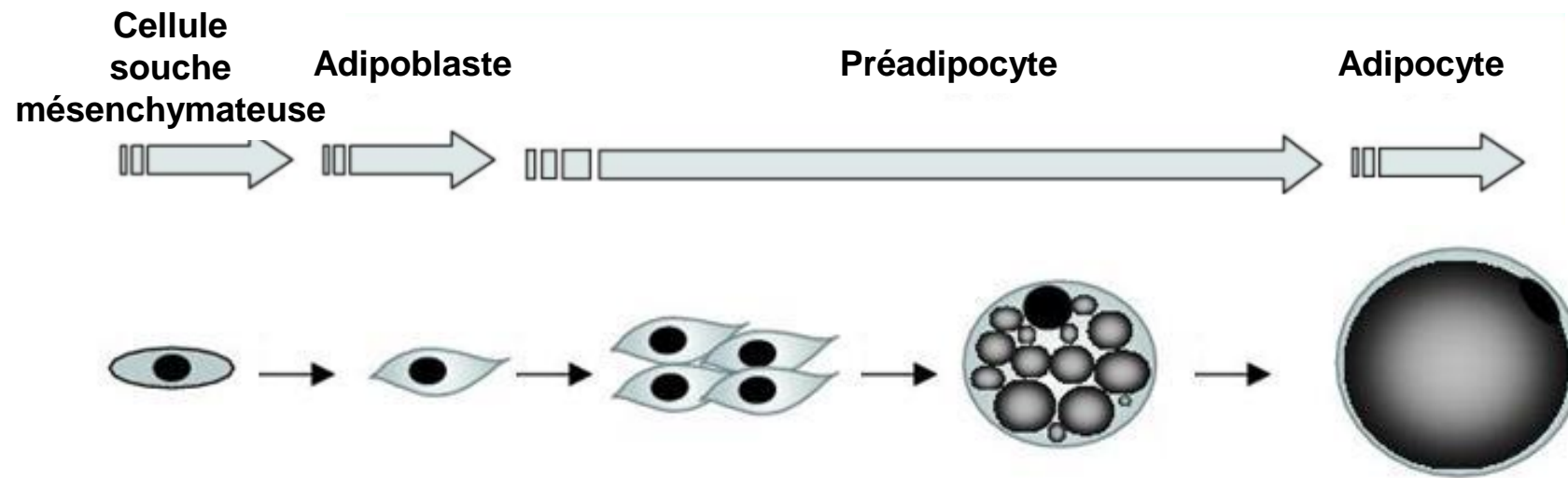
- Congélation tissulaire : conservation des lipides
→ visualisation après coloration (noir Soudan, rouge Soudan,...)



Les tissus adipeux

- Généralités
- Tissu adipeux uniloculaire
 - Structure histologique
 - adipocytes
 - tissu adipeux
 - Histogénèse
 - Histophysiologie
- Tissu adipeux multiloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie

Histogenèse



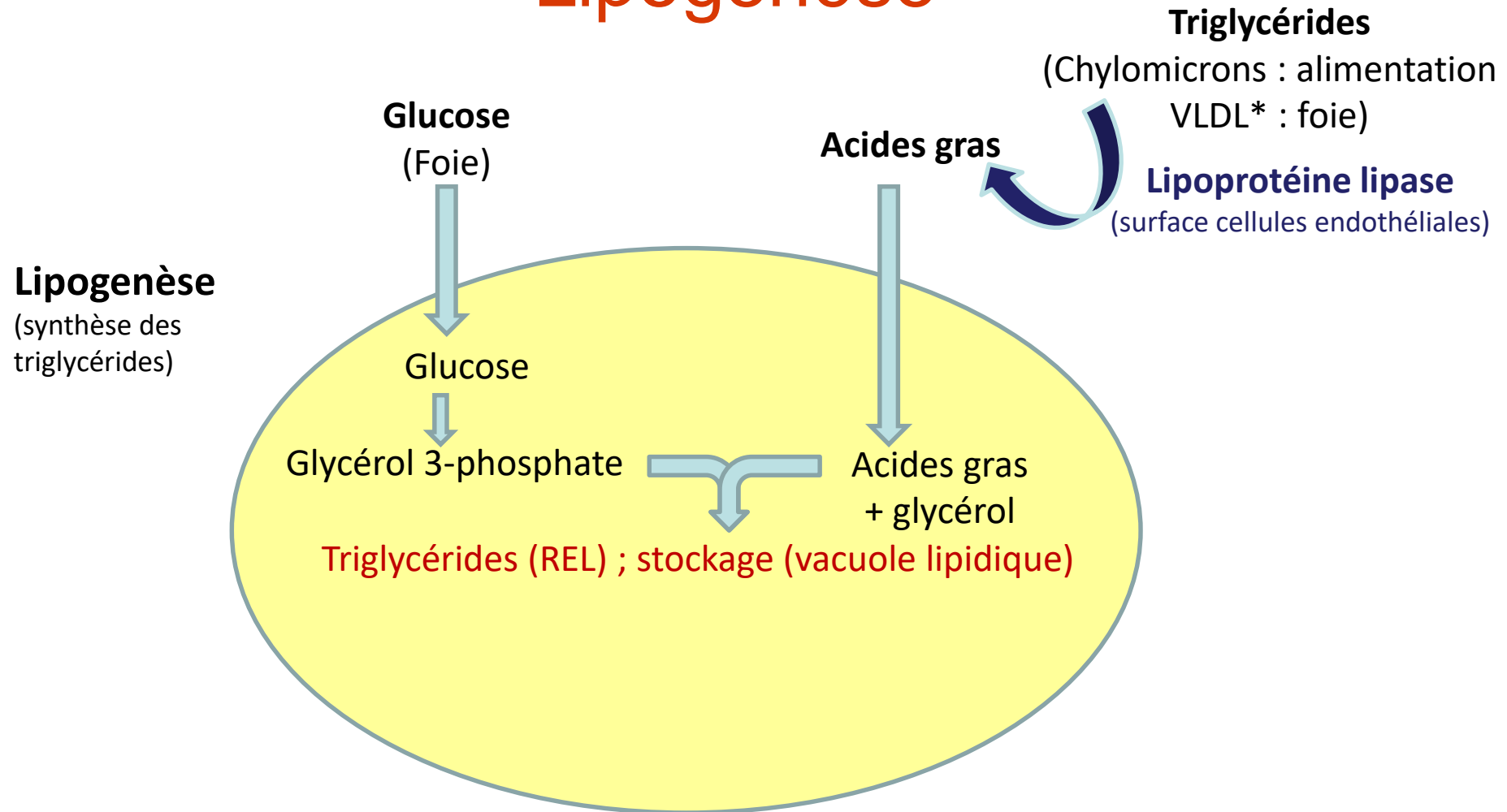
Les tissus adipeux

- Généralités
- Tissu adipeux uniloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie
 - localisation et rôles
 - métabolisme : lipogenèse, stockage et lipolyse
 - rôle sécrétoire
 - IMC, obésité et syndrome métabolique
- Tissu adipeux multiloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie

Rôles du T.A. uniloculaire

- Rôles différents selon localisation :
 - T.A. du pannicule adipeux :
 - principal lieu de réserve énergétique
 - isolant thermique
 - amortisseur de chocs
 - caractère sexuel secondaire
 - T.A. viscéral
 - remplissage, fixation
 - disponibilité immédiate en cas de stress métabolique aigu
 - T.A. de soutien
 - amortisseur de chocs
 - oculomotricité
 - T.A. moelle osseuse
 - cellules souches pouvant régénérer moelle rouge si nécessaire

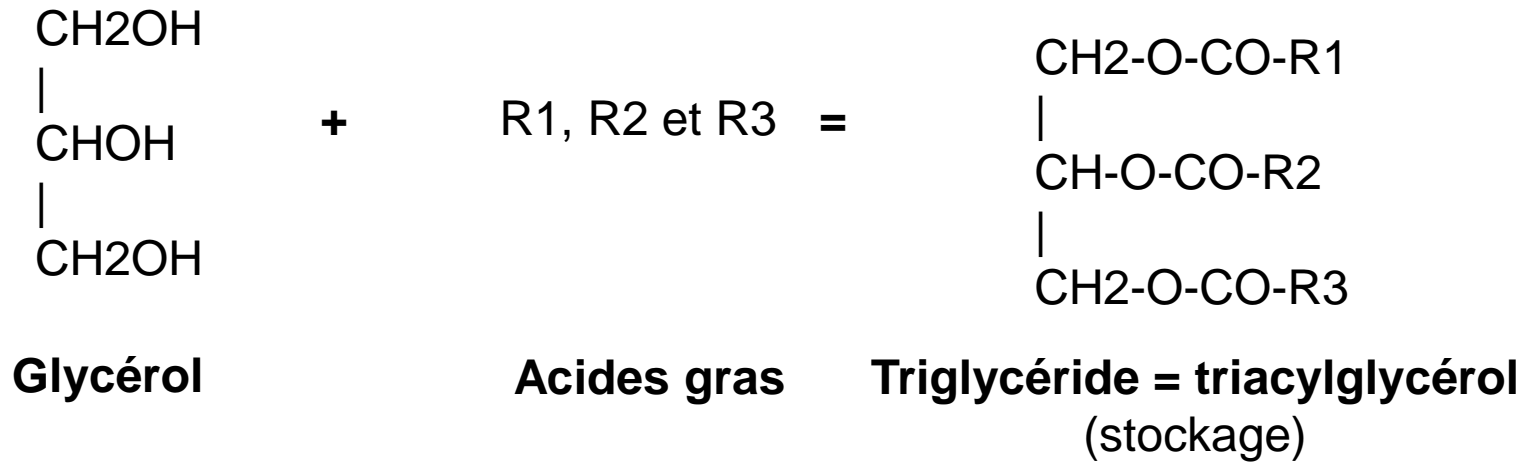
Lipogenèse



- Transport du glucose : diffusion facilitée
 - **GLUT1** : membrane plasmique
 - **GLUT4** : vésicules intracytoplasmiques

*VLDL : very low density lipoprotein, lipoprotéines présentes dans le sang et constituée presque exclusivement de triglycérides exogènes

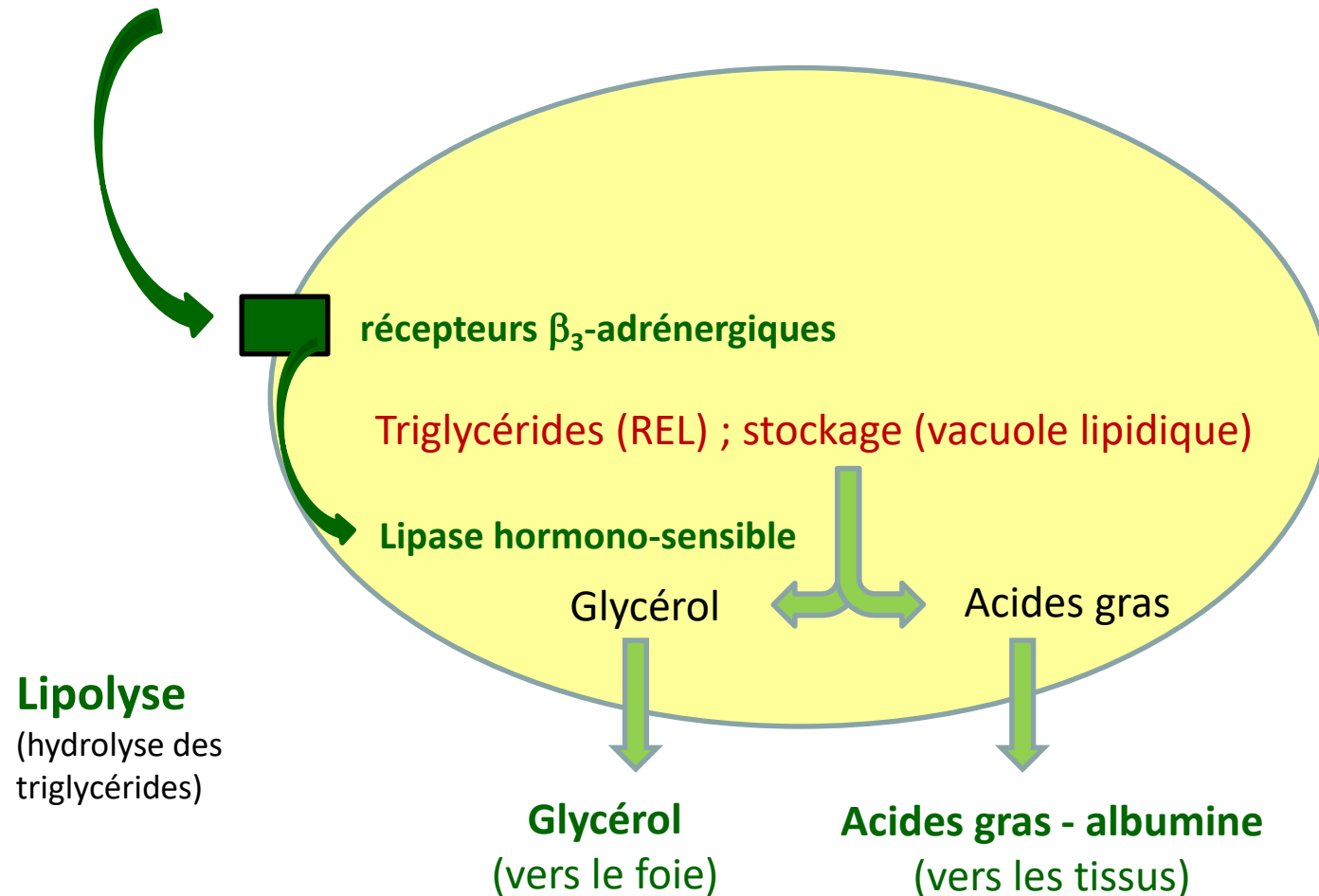
Storage



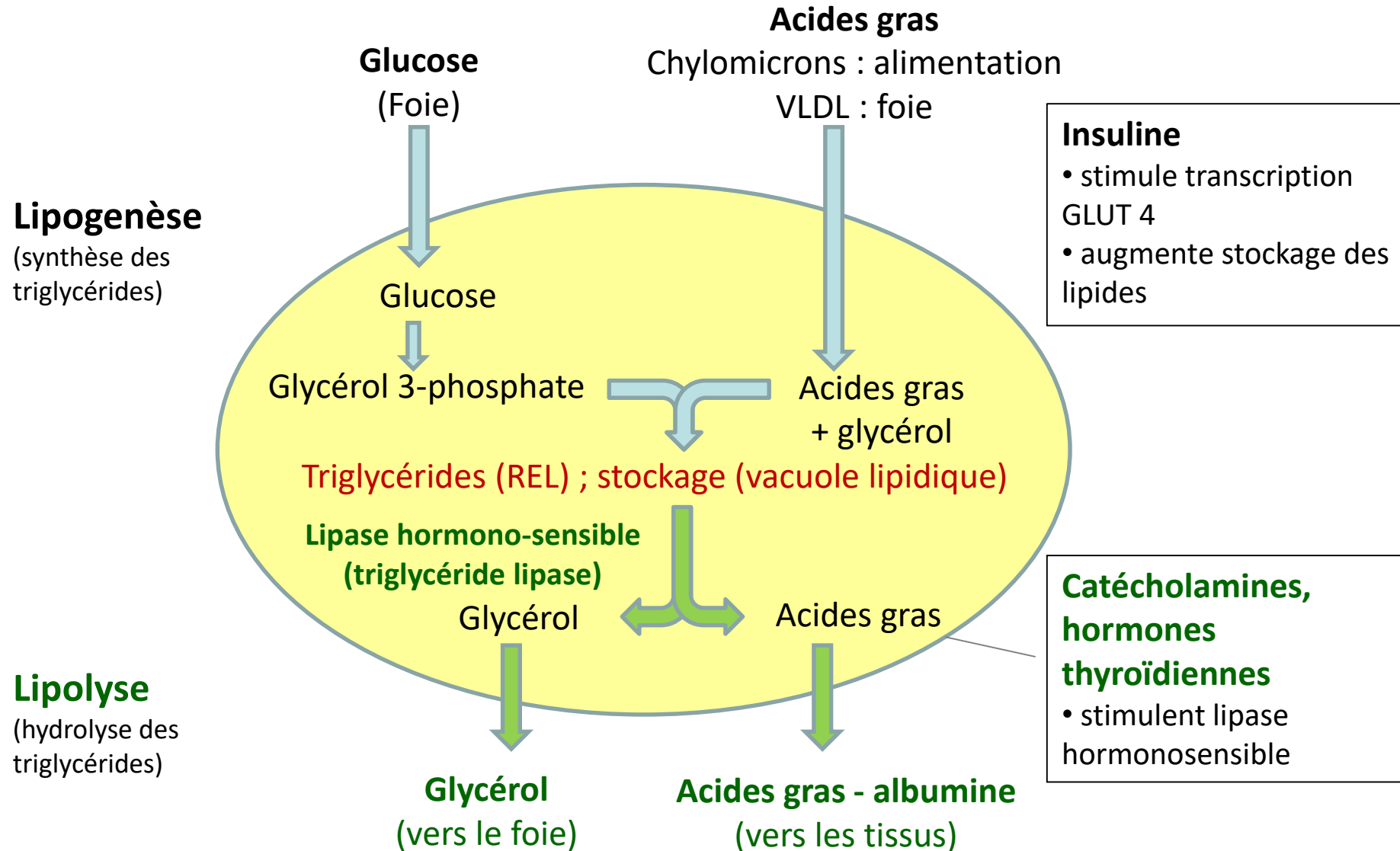
- **GLUT1** : membrane plasmique : entrée basale du glucose (non insulino-dépendante)
- **GLUT4** : vésicules intracytoplasmiques : transcription stimulée par l'insuline : augmentation du stockage des lipides dans les adipocytes

Lipolyse

- Terminaisons nerveuses sympathiques
- Hormones (catécholamines, hormones thyroïdiennes, hormone de croissance)



Métabolisme des adipocytes



Rôle sécrétoire

- Sécrétion de molécules contrôlant :
 - métabolisme lipidique,
 - prise alimentaire,
 - réponse immunitaire
- Fonction **endocrine : la leptine**
 - hormone de la satiété, agit au niveau de **l'hypothalamus**
 - active la voie anorexigène (coupe-faim)
 - inhibe les voies orexigènes (ouvrant l'appétit)
 - agit aussi sur le pancréas endocrine en **inhibant** la production **d'insuline**

Leptine

- Leptine = produit du gène *OB*



Ob⁺/Ob⁺

Ob⁻/Ob⁻



Obésité génétique

Indice de masse corporelle

- Calcul de l'IMC (Indice de Masse Corporelle) → estimation de la proportion de TA chez l'adulte :

$$\frac{\text{poids en kg}}{(\text{taille en m})^2} = P/T^2$$

- $18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,9$: valeurs « normales »
- $\text{IMC} < 18,5$: maigreur
- $25 \leq \text{IMC} \leq 29,9$: surpoids
- $\text{IMC} \geq 30$: obésité

Obésité

- Plasticité du tissu adipeux
 - hypertrophie (↑ taille)
 - hyperplasie (↑ nombre)
 - ↑ tissu adipeux
- Capacités de multiplication et de différenciation des adipocytes persistent tout au long de la vie

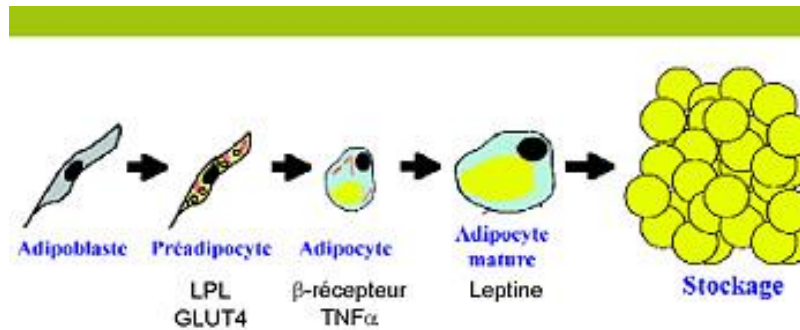


Figure 1. Tissu adipeux

Il conserve tout au long de la vie sa capacité de différenciation et prolifération des cellules souches en adipocytes. Lors de l'adipogenèse des facteurs typiques, des activités métaboliques sont exprimées au niveau cellulaire, témoignant de la maturation morphologique et fonctionnelle. L'adipocyte mature exprime en grande quantité la leptine, signe de sa capacité de stockage des triglycérides.

Obésité

- Balance énergétique positive :
 - **hypertrophie** jusqu'à une taille maximale puis **hyperplasie**
- Stockage
 - pannicule adipeux puis graisse viscérale
- Excès de graisse **viscérale** (tour de taille ou IMC ≥ 30)
associé au **syndrome métabolique**

Tableau 2 : Valeurs spécifiques au pays/à l'origine ethnique pour le tour de taille

Pays/groupe ethnique		Tour de taille (cm) (en tant que mesure de l'obésité centrale)
Européides	Hommes	≥ 94
	Femmes	≥ 80
Sud-asiatiques	Hommes	≥ 90
	Femmes	≥ 80
Chinois	Hommes	≥ 90
	Femmes	≥ 80
Japonais	Hommes	≥ 85
	Femmes	≥ 90

Ces points critiques sont pragmatiques et de meilleures données sont requises pour les associer au risque.

L'ethnicité doit servir de base au classement et non le pays de résidence.

Pour les populations ethniques d'Amérique du Sud et centrale, les recommandations relatives aux populations sud-asiatiques doivent être appliquées jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles.

Pour les populations d'origine sub-sahariennes et les populations de la méditerranée orientale et arabes, les données des populations européennes doivent être utilisées jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles.

Syndrome métabolique

Tableau 1 : Définition globale du syndrome métabolique de la FID

Obésité centrale

Tour de taille* – propre au groupe ethnique

Plus l'un des deux facteurs suivants

Taux élevé de triglycérides	≥1,7 mmol/L (150 mg/dL) ou traitement spécifique de ce trouble lipidique
Faibles taux de cholestérol HDL	<1,03 mmol/L (40 mg/dL) chez les hommes <1,29 mmol/L (50 mg/dL) chez les femmes ou traitement spécifique de ce trouble lipidique
Hypertension	Systolic : ≥130 mmHg ou diastolic : ≥85 mmHg ou traitement d'une hypertension diagnostiquée précédemment
Taux élevé de glycémie veineuse**	Glycémie veineuse à jeun ≥5,6 mmol/L (100 mg/dL) ou diabète de type 2 diagnostiqué précédemment Au delà de 5,6 mmol/L ou 100 mg/dL, un test oral de tolérance au glucose est fortement recommandé mais pas nécessaire pour définir la présence du syndrome.

* Si l'IMC est >30kg/m², l'obésité centrale peut être supposée et il n'est pas nécessaire de mesurer le tour de taille.

** Dans la pratique clinique, la tolérance abaissée au glucose est également acceptable, mais tous les rapports épidémiologiques de la prévalence du syndrome métabolique devraient utiliser uniquement la glycémie veineuse à jeun et la présence d'un diabète précédemment diagnostiqué pour évaluer ce critère. La prévalence incluant également les résultats de la glycémie sur 2 heures peuvent être ajoutés en tant que résultat supplémentaire.

- Risque deux fois plus élevé de subir une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral
- Risque deux fois plus élevé d'en mourir

Les tissus adipeux

- Généralités
- Tissu adipeux uniloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie
- Tissu adipeux multiloculaire
 - Structure histologique
 - Histogénèse
 - Histophysiologie

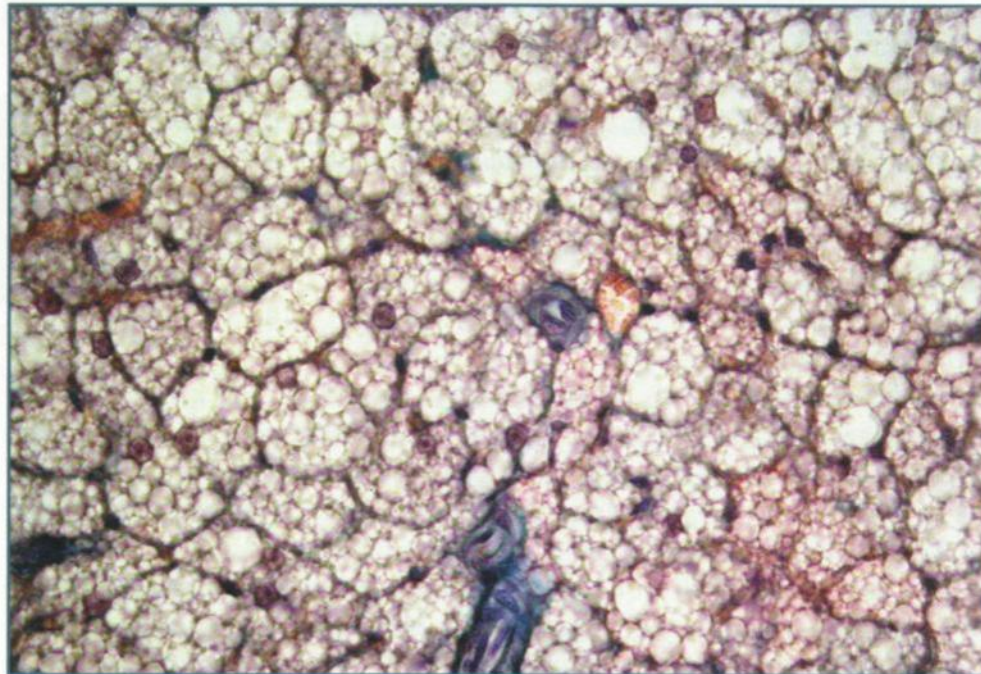
Tissu adipeux multiloculaire

- Différences avec le TA uniloculaire :
 - adipocytes :
 - plusieurs petites vacuoles lipidiques,
 - nombreuses mitochondries
 - stimulation : transformation de l'énergie stockée en **chaleur**
- Appelé aussi **graisse brune** :
 - grande quantité de cytochromes (mitochondries)
 - très grand nombre de capillaires

Distribution

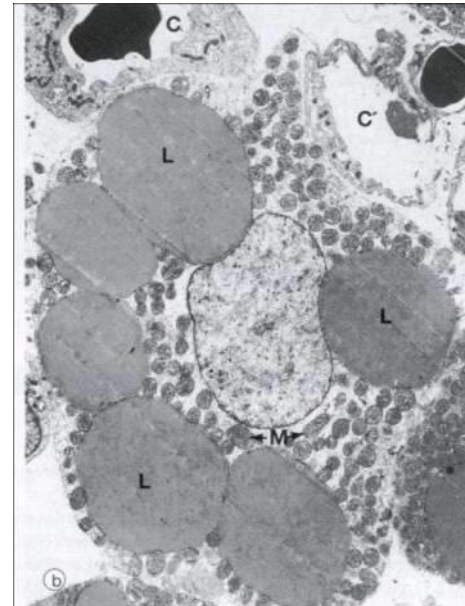
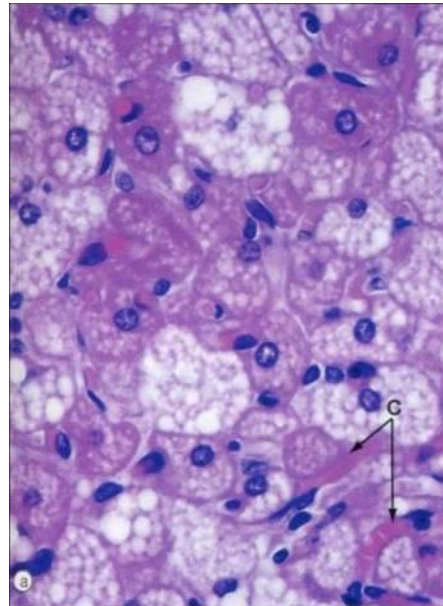
- 2-5% poids du corps chez nouveau-né
 - reins, surrénales, paroi latérale abdomen, cou & gros vaisseaux, autour du cœur
- Distribution très limitée chez l'adulte
 - proximité surrénales, clavicules, colonne vertébrale

Figure 4.5 Tissu adipeux multiloculaire (coloration trichrome).

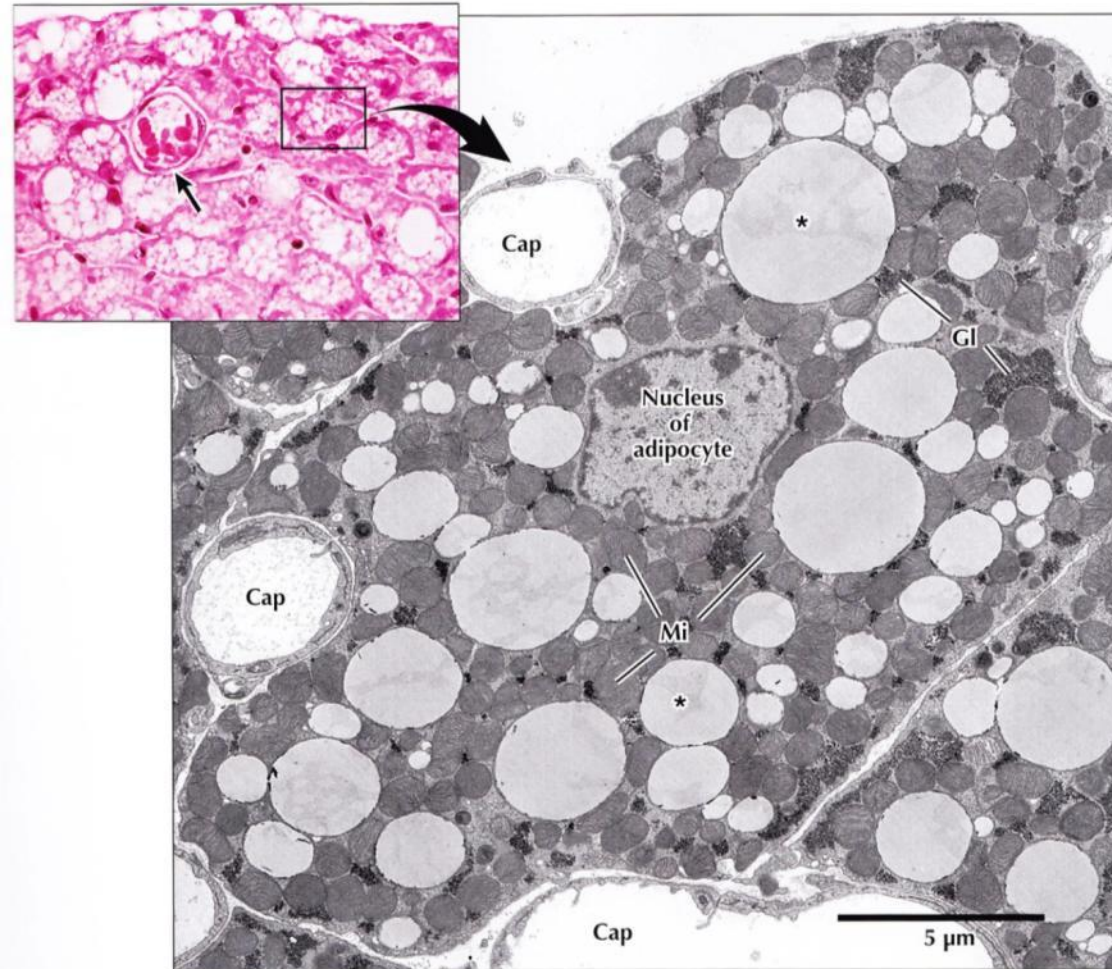


Structure histologique

- Microscopie optique :
 - cellules polygonales ; $\varnothing \approx 30\mu\text{m}$
 - gouttelettes lipidiques de dimensions variables
 - noyau excentré, sphérique
- Microscopie électronique :
 - nombreuses mitochondries, crêtes abondantes et longues



Structure histologique

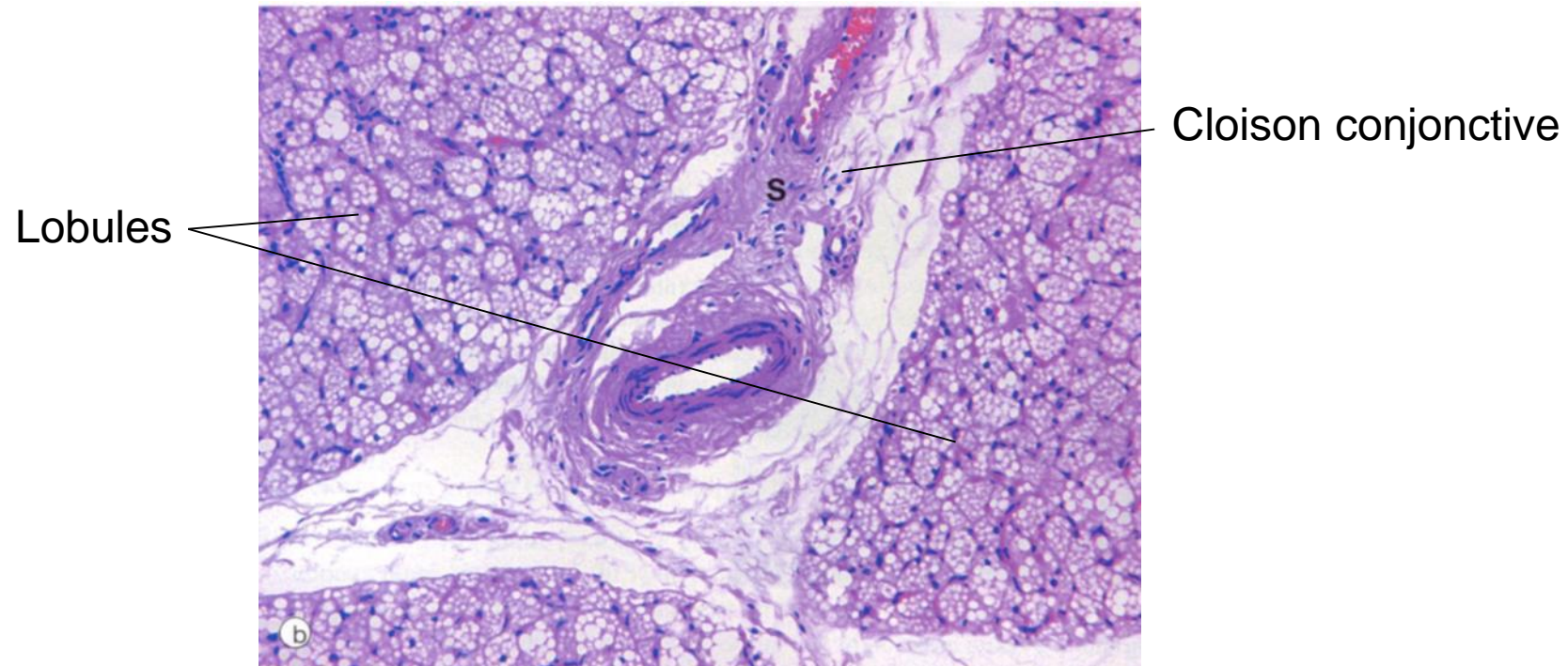


▲ **LM of several adipocytes in brown adipose tissue.** The many lipid droplets of various size give the cells a frothy appearance. A rich vasculature (**arrow**) characterizes this tissue. 300×. H&E.

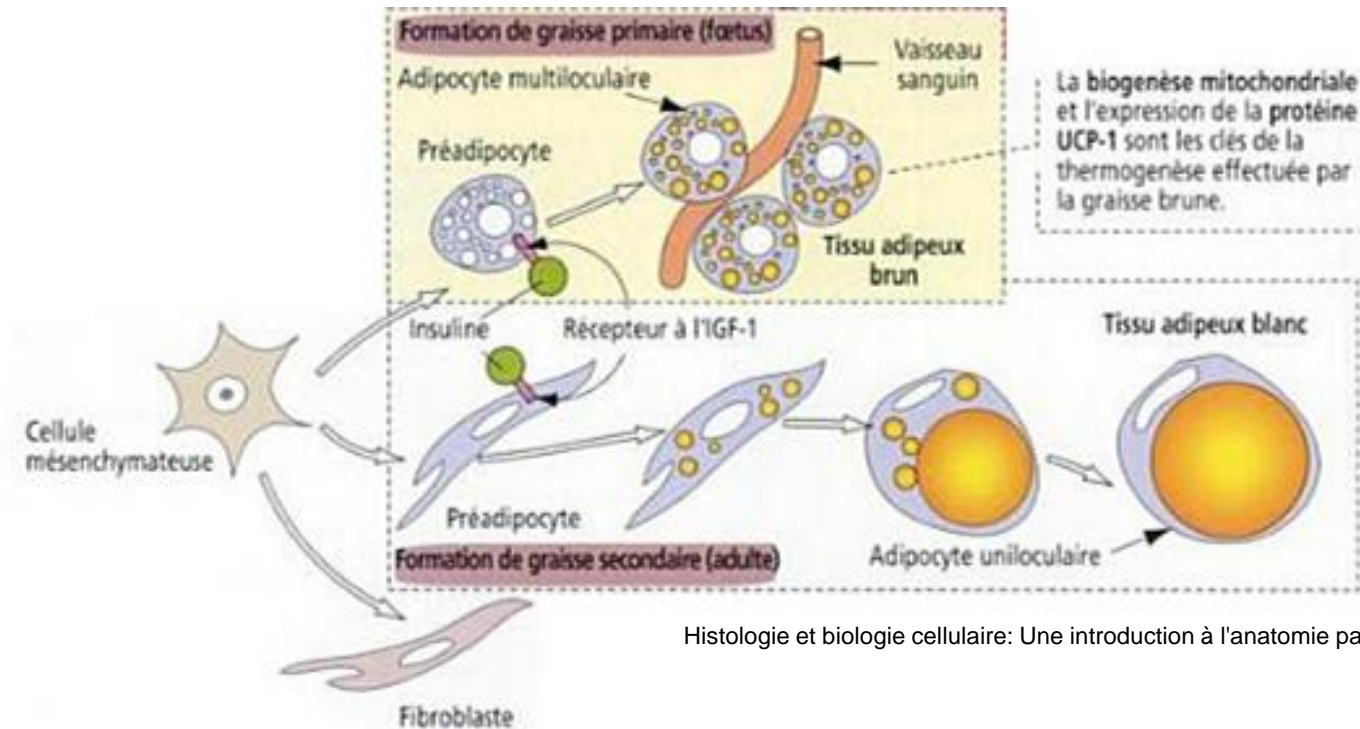
▲ **EM of a multilocular adipocyte in brown fat.** Cytoplasm replete with mitochondria (**Mi**), lipid droplets (*), and glycogen (**Gl**) deposits surrounds the nucleus. Capillaries (**Cap**) are in close contact with adipocyte surfaces. 6000×.

Structure histologique

- TA brun richement vascularisé et innervé
- Cloisons conjonctives contiennent vaisseaux (sanguins et lymphatiques) et nerfs (fibres sympathiques) ; délimitent des lobules
- Réseau de fibres de réticuline



Histogenèse

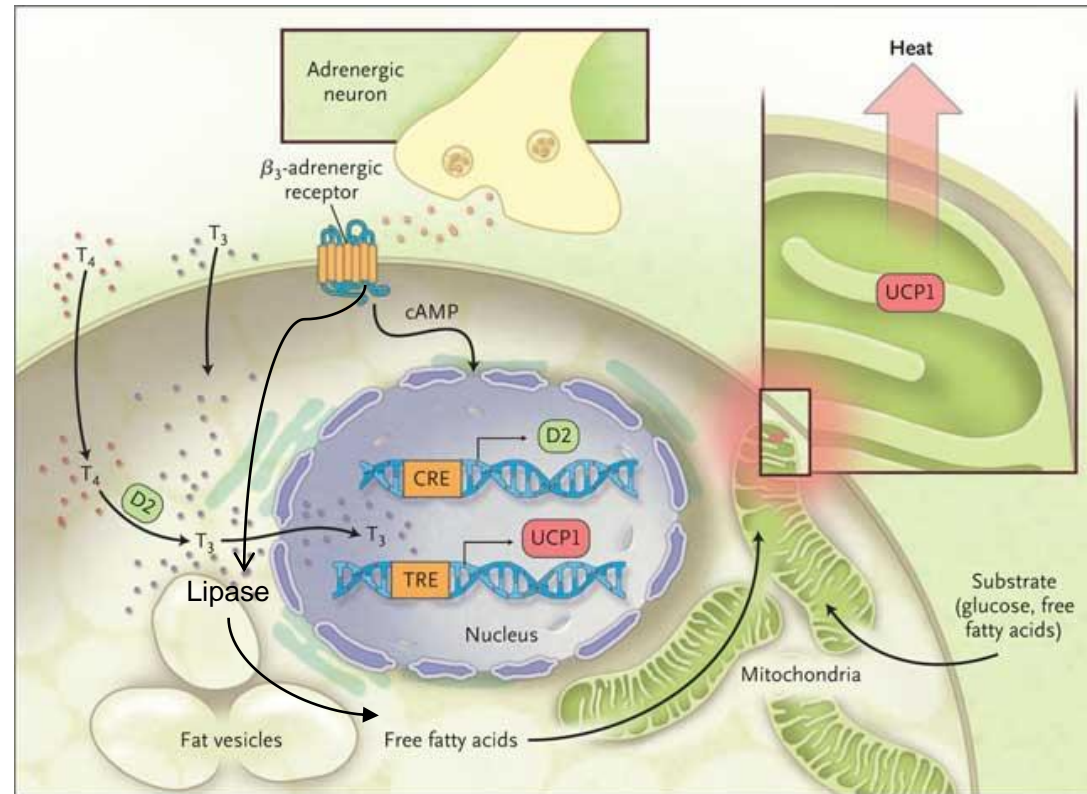


Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique A. Kierszenbaum

- Adipoblastes et adipocytes différents de ceux du TA uniloculaire
- Pas de formation de TA brun après la naissance
- Evolution *morphologique* du TA brun en TA blanc chez l'adulte mais TA brun peut reprendre si besoin son aspect classique

Histophysiologie

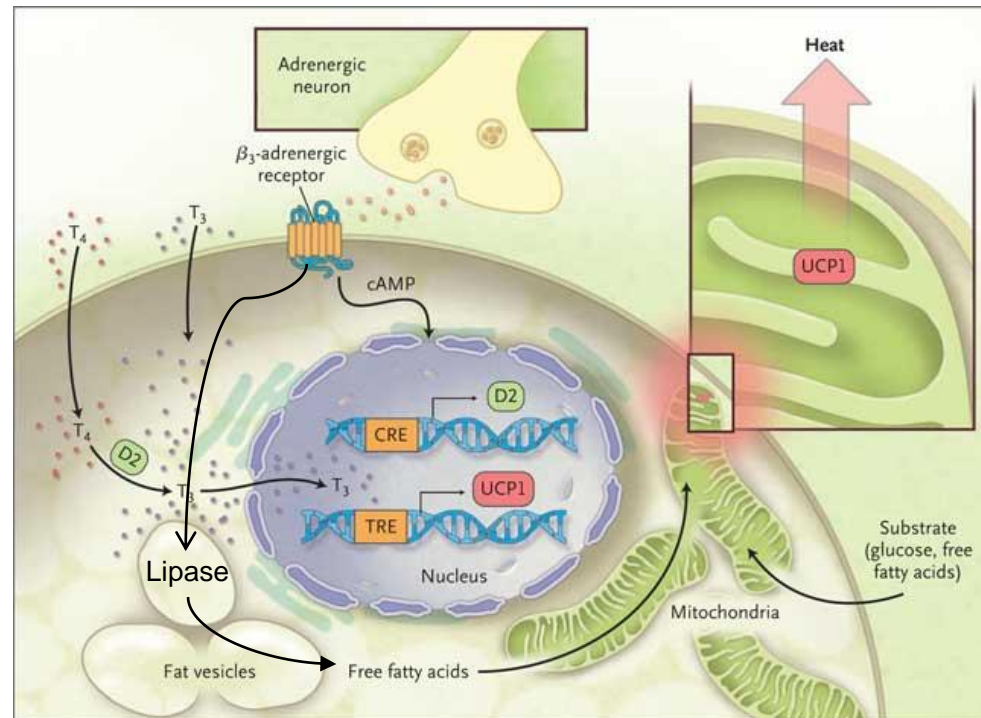
- Rôle physiologique TA multiloculaire = **fourniture de chaleur** chez le nouveau-né → maintien de la température centrale
- Mécanisme de **thermogenèse sans frisson**



UCP1 (Uncoupling Protein 1) = thermogénine

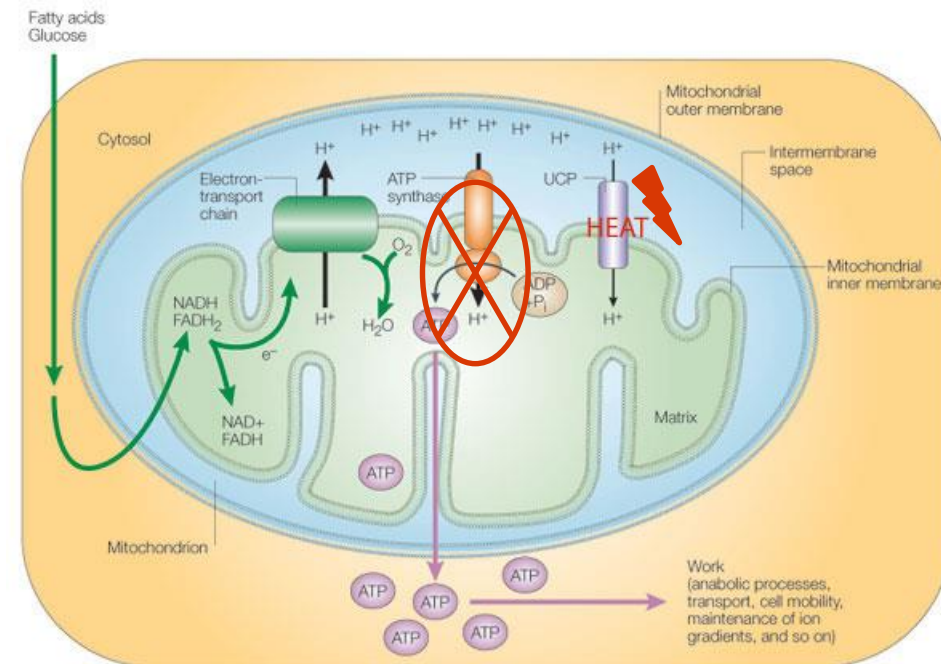
Histophysiologie

- Nouveau-né exposé au froid :
 - impulsions nerveuses → **catécholamines** → **récepteurs β_3 -adrénergiques**
 - activation **lipase hormonosensible** (vacuoles lipidiques) : hydrolyse des triglycérides en acides gras et glycérol
 - oxydation des **acides gras** dans les **mitochondries** : consommation O_2 , production CO_2 et d'une **grande quantité de chaleur**



Histophysiologie

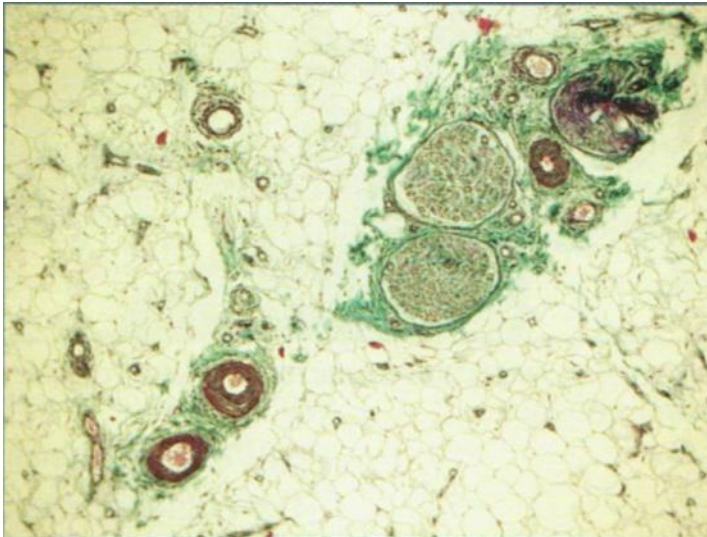
- Thermogénine (UCP1 = Uncoupling Protein 1)
 - canal à protons : retour des protons transportés antérieurement dans l'espace inter-membranaire **sans passer par le système ATP-synthétase**, donc **sans produire de l'énergie sous forme d'ATP**
 - **protéine découplante** : désactivation de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries
 - l'énergie produite **est dissipée en chaleur**, et véhiculée dans tout le corps par la **circulation sanguine**
 - l'hormone **T4** induit la transcription du gène UCP1



Conclusion

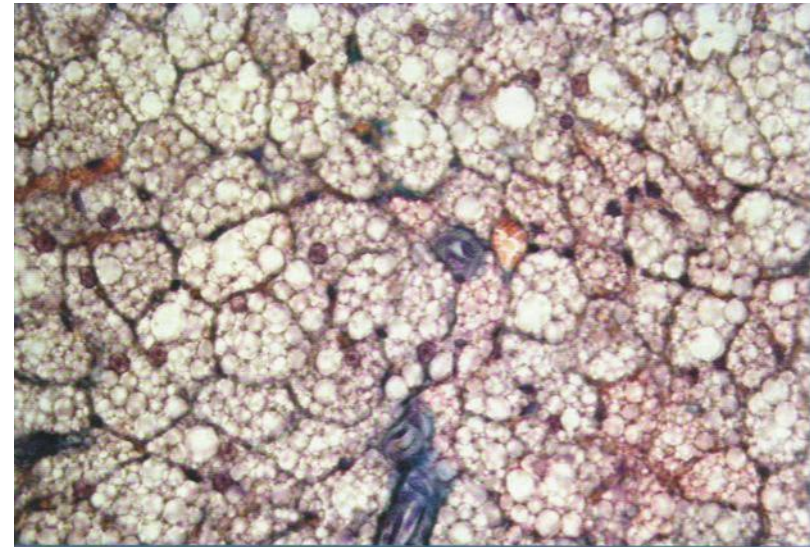
- **TA uniloculaire**

- **Stocke** l'énergie sous forme de triglycérides
- Activé principalement par le **jeûne**



- **TA multiloculaire**

- Capable de **consommer** de l'énergie et de la dissiper sous forme de chaleur
- Activé principalement par le **froid**



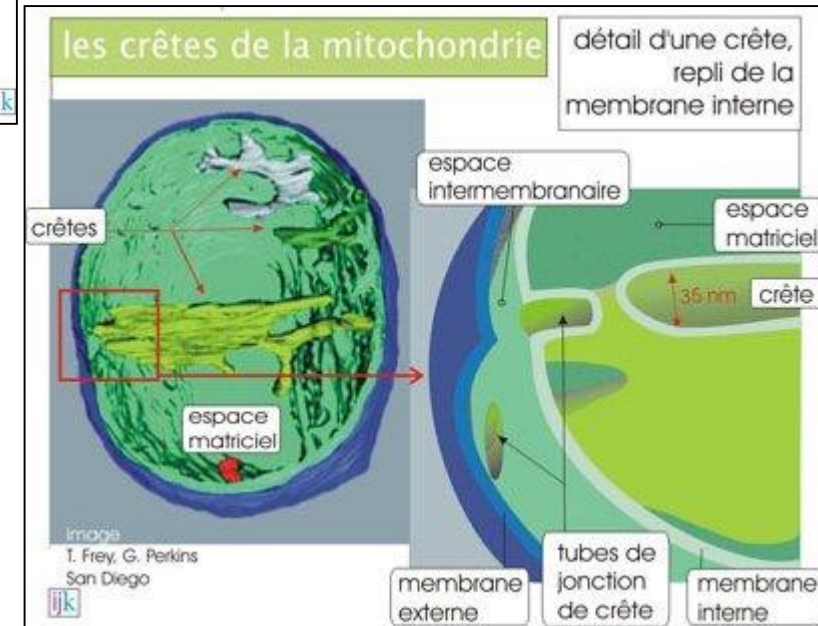
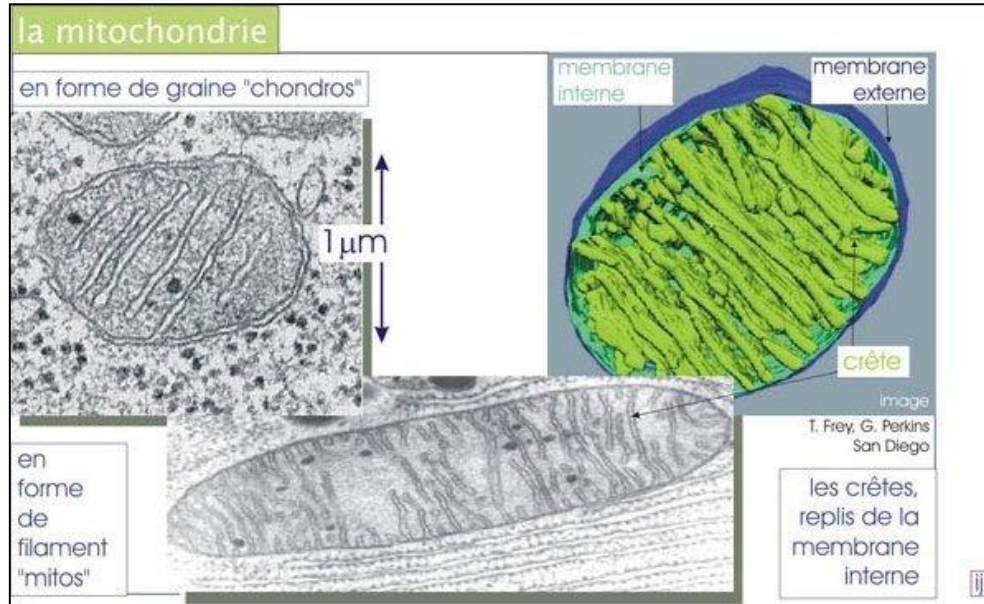
Définitions

- **Chylomicron** : variété de lipoprotéines (lipides associés à des protéines) présente dans le sang et constituée presque exclusivement de triglycérides exogènes
- **VLDL (Very Low Density Lipoprotein)** : lipoprotéines de très faible densité : variété de lipoprotéines dans laquelle la partie lipidique est plus importante que la partie protéique
- **HDL (High Density Lipoprotein)** : lipoprotéines de haute densité : variété de lipoprotéines véhiculant le cholestérol depuis les tissus vers le foie pour l'éliminer

Définitions

- **Système nerveux sympathique (orthosympathique) :**
fait partie du système nerveux autonome efférent, avec le système nerveux entérique et le système nerveux parasympathique (lequel déclenche souvent des réponses antagonistes à celles du SNS).
Il contrôle de nombreuses activités inconscientes (rythme cardiaque, contraction des muscles lisses,...).
Il exerce ses effets sur les cellules et organes cibles par l'intermédiaire de neurotransmetteurs : catécholamines essentiellement (noradrénaline et adrénaline) et parfois acétylcholine.

La mitochondrie



Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.