

## UE2B – La cellule et les tissus

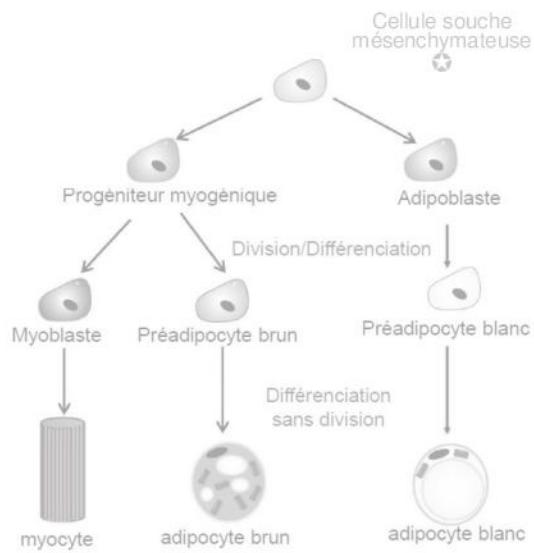
### ACTUALISATION Fiche de cours n°4

#### Les tissus adipeux

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours



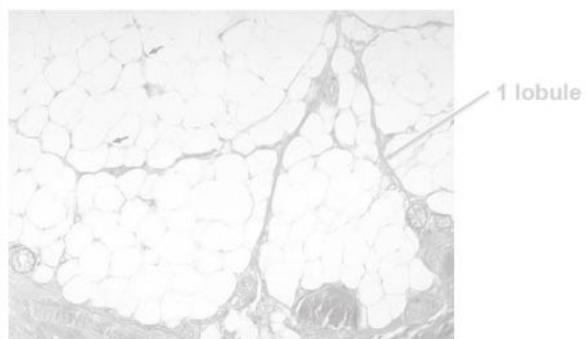
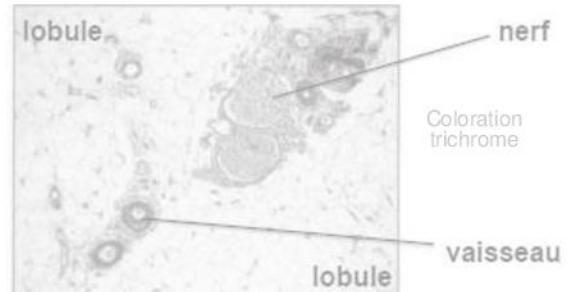
GENERALITES		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Les tissus adipeux sont des tissus conjonctifs spécialisés à prédominance cellulaire ☀ : les adipocytes.</li> <li>■ Il existe deux types de tissus adipeux qui ont des propriétés différentes : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le tissu adipeux brun multiloculaire : graisse brune.</li> <li>○ Le tissu adipeux blanc uniloculaire, le plus abondant ☀ : graisse blanche.</li> </ul> </li> <li>■ La graisse brune est un peu plus pigmentée (contenu cellulaire un peu plus dense) que la graisse blanche, dont le contenu cellulaire est translucide (plus ou moins jaune si accumulation de dépôts).</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ L'adipocyte brun provient d'un <b>progéniteur myogénique</b> alors que l'adipocyte blanc provient d'un progéniteur appelé <b>adipoblaste</b>.</li> <li>■ Il y a deux étapes, l'une de <b>division et différenciation</b>, et l'autre de <b>différenciation sans division</b>.</li> <li>■ Durant les périodes prénatale, périnatale et péri-pubertaire, les processus de division et de <b>prolifération</b> des adipoblastes en préadipocytes blancs sont importants et sont régulés par : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Des facteurs de croissance adipocytaires,</li> <li>○ L'œstradiol,</li> <li>○ Le neuropeptide Y.</li> </ul> </li> </ul>	



Le tissu adipeux blanc uniloculaire  
**ORGANISATION**

- Le tissu adipeux blanc uniloculaire est le **tissu adipeux commun**.
- La proportion de tissu adipeux uniloculaire dépend d'une combinaison de plusieurs paramètres et sa répartition est variable selon :
  - Le sexe :
    - Le tissu adipeux représente **15 à 20% de la masse corporelle** chez l'**homme** et **20 à 25% de la masse corporelle** chez la **femme** en moyenne.
    - Chez la femme, le tissu adipeux va être responsable des caractères sexuels secondaires : par exemple le volume mammaire qui augmente sous l'influence des hormones **sexuelles** à la puberté.
  - L'âge,
  - L'activité physique **♂**,
  - La prise alimentaire.

- Les tissus adipeux blancs uniloculaires sont composés d'**adipocytes blancs** organisés en **lobules** **separés par de fines cloisons conjonctives**.
- Autour des adipocytes se trouvent des fibres de réticuline, des **mastocytes**, des terminaisons nerveuses **++**, des vaisseaux sanguins capillaires **++** et **quelques cellules souches**.



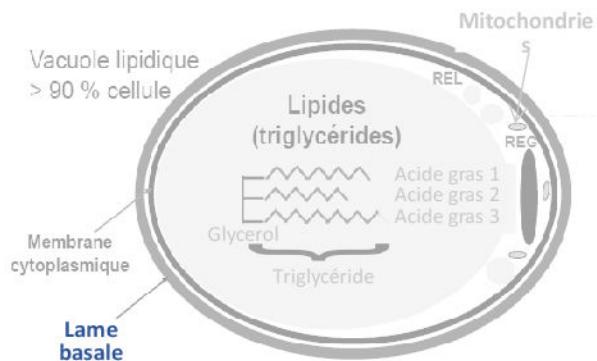
Le tissu adipeux blanc uniloculaire

**DISTRIBUTION**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le tissu adipeux se trouve dans l'ensemble de l'organisme en quantité variable (<u>ex</u> : glandes mammaires).</li> <li>Il existe <b>quatre localisations principales</b> qui ont des fonctions différentes.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il s'agit du tissu graisseux <b>sous-cutané</b> (sous la peau, <b>en continuité avec</b> l'hypoderme) d'aspect lobulé.</li> <li>Rôles : <ul style="list-style-type: none"> <li>Stockage des triglycérides (TG) ☀,</li> <li>Isolant thermique ☀.</li> </ul> </li> <li>Localisation différente selon le sexe : <ul style="list-style-type: none"> <li>Répartition <b>androïde</b> chez l'homme : haut du ventre, nuque et épaules.</li> <li>Répartition <b>gynoïde</b> chez la femme : hanches, cuisses et fesses.</li> </ul> </li> </ul>	<p>Peau</p> <p>Derme moyen TC fibreux</p> <p>Hypoderme T adipeux</p> <p>Aspect lobulé</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tissu d'emballage autour des viscères.</li> <li>Concerne des <b>régions profondes</b>, il y a 3 grands types : <ul style="list-style-type: none"> <li>Le tissu adipeux mésentérique (mésentère).</li> <li>Le tissu adipeux rétropéritonéal.</li> <li>Le tissu adipeux omental (épiploons).</li> </ul> </li> <li>Rôles : <ul style="list-style-type: none"> <li>Remplir l'espace entre les organes,</li> <li>Stocker des triglycérides.</li> </ul> </li> </ul>	<p>TA rétropéritonéal</p> <p>TA mésentérique</p> <p>TA omental</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Localisation : orbites des yeux, face, plantes des pieds, paumes des mains, genou.</li> <li>Rôle principal : amortisseur de choc.</li> <li>Ces tissus sont <b>insensibles au jeûne</b> ☀ : par exemple en cas d'anorexie, les tissus adipeux vont s'atrophier mais le tissu adipeux de soutien sera le dernier à le faire.</li> </ul>	<p>TA de soutien</p> <p>TA péricardiaque</p> <p>TA sous-cutané</p> <p>TA péri-gonadique</p> <p>TA de soutien</p> <p>TA viscéral</p> <p>TA de soutien</p> <p>TA médullaire</p> <p>TA de soutien</p> <p>TA intra-musculaire</p> <p>TA sous-cutané</p> <p>TA de soutien</p>
	Localisation : la moelle jaune ( <b>diaphyse</b> des os longs).	

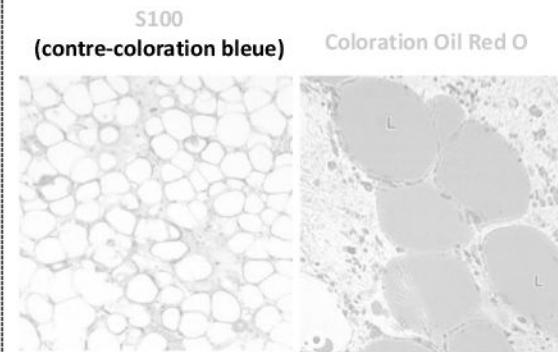
Le tissu adipeux blanc uniloculaire  
**LES ADIPOCYTES UNILOCULAIRES**

- Sa taille est de l'ordre de 100 à 200 µm.
- Il possède une lame basale, une membrane plasmique, une seule vacuole lipidique entourée d'un cytoplasme fin, avec un noyau excentré et aplati.
- Les organites cellulaires sont regroupés autour du noyau en périphérie de la cellule : mitochondries ☀, réticulum endoplasmique lisse et rugueux.
- La vacuole lipidique représente plus de 90% de la cellule et contient des lipides sous forme de triglycérides ☀.



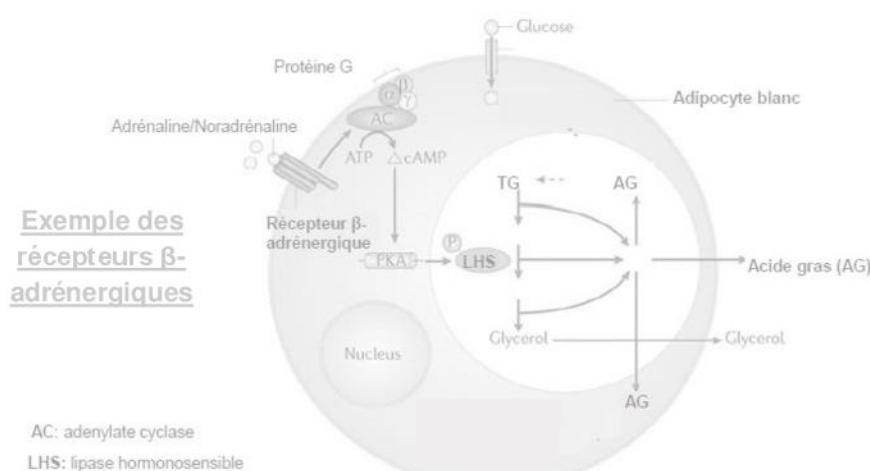
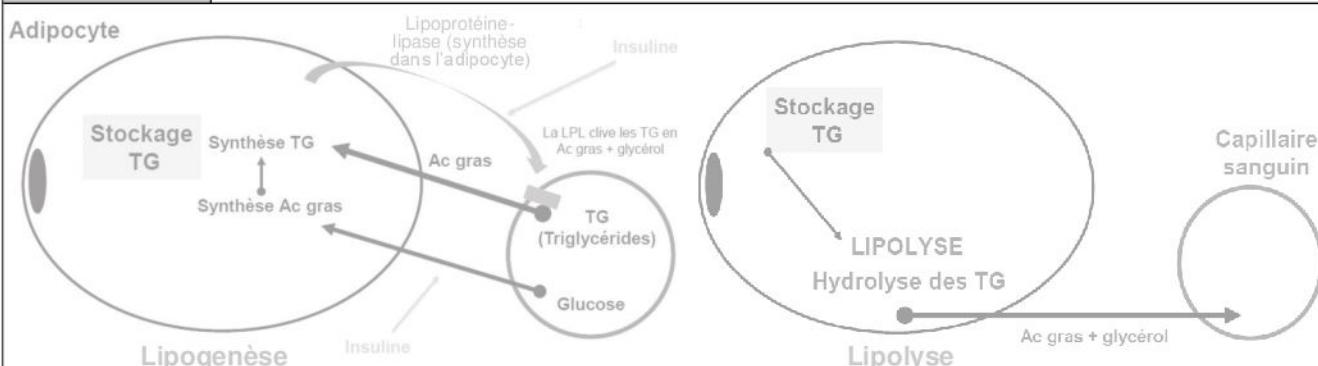
- Le triglycéride est une chaîne de glycérol qui porte trois acides gras ☀.
- C'est la forme de stockage d'acides gras et de glycérol (énergie) du tissu adipeux.
- Cette énergie peut être mobilisée selon les besoins de l'organisme.

- Immunohistochimie (IHC, coupe en paraffine) :
  - Les cellules sont positives pour la vimentine et pour la protéine S100 (vimentine<sup>+</sup>, protéine S100<sup>+</sup>) : S100 est exprimée sur le pourtour des adipocytes.
- Coloration Oil Red-O (coupe après congélation pour éviter la dissolution des vacuoles lipidiques par les solvants lors des étapes d'inclusion et d'enrobage)

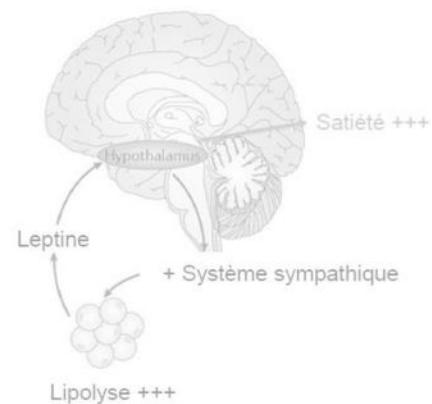


**Les adipocytes uniloculaires  
FONCTIONS METABOLIQUES**

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>C'est l'une des fonctions majeures de l'adipocyte uniloculaire.</li> <li>La lipogenèse consiste à synthétiser et stocker des triglycérides :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Après un repas, du gras et du sucre sont véhiculés dans la circulation sanguine.</li> <li>L'adipocyte est capable de capter le glucose mais pas les triglycérides.</li> <li>L'adipocyte synthétise une protéine, la lipoprotéine-lipase (LPL) qui est transférée vers la cellule endothéliale des vaisseaux.</li> <li>La lipoprotéine-lipase clive les triglycérides en acides gras et en glycérol ☺ qui peuvent être captés par l'adipocyte (<i>via</i> des récepteurs et des transporteurs).</li> <li>A partir du glucose présent dans l'adipocyte sont synthétisés des acides gras puis les acides gras et le glycérol sont transformés en triglycérides qui sont stockés dans la vacuole lipidique.</li> </ul> </li> <li>La lipogenèse est régulée par l'insuline ☺ sécrétée lors des repas ☺.</li> <li>L'insuline est une hormone hypoglycémiant : elle favorise l'entrée de glucose ☺ et d'acides gras dans les adipocytes et active la synthèse de la lipoprotéine-lipase.</li> </ul> |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Les adipocytes sont capables de libérer des stocks de triglycérides en fonction des besoins de l'organisme.</li> <li>La noradrénaline ou l'adrénaline activent le phénomène de lipolyse ☺, donc d'hydrolyse des triglycérides en acides gras et glycérol par la lipoprotéine lipase ☺ : exemple des récepteurs <math>\beta</math>-adrénergiques.</li> </ul>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Il existe une régulation nerveuse et hormonale du stockage de l'énergie notamment <i>via</i> l'adrénaline, la noradrénaline, l'insuline, les hormones thyroïdiennes (T3) et l'hormone de croissance.</li> </ul>  |



Les adipocytes uniloculaires <b>FONCTIONS ENDOCRINES</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le tissu endocrine sécrète des <b>hormones</b> et des facteurs impliqués dans :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La régulation du <b>métabolisme</b> du corps en général,</li> <li>○ La régulation du <b>système immunitaire</b> et de l'<b>hématopoïèse</b>,</li> <li>○ La régulation du <b>système cardiovasculaire</b>.</li> </ul> </li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La leptine est l'hormone <b>de la satiété</b> et elle agit sur l'<b>hypothalamus</b>.</li> <li>▪ Elle est produite et sécrétée par les adipocytes uniloculaires du <b>tissu adipeux</b>, gagne la <b>circulation sanguine</b> et se fixe sur des <b>récepteurs</b> au niveau du <b>système nerveux</b>.           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>La leptine peut aussi être d'origine digestive</b></li> </ul> </li> <li>▪ Elle active la voie <b>anorexigène coupe-faim</b> et elle <b>inhibe</b> la voie <b>orexigène</b> qui ouvre l'appétit.</li> <li>▪ Le <b>système nerveux sympathique</b> est également activé et entraîne la <b>lipolyse</b>.</li> <li>▪ Expérimentation chez le modèle murin (<i>souris ob/ob</i>) : la <b>mutation</b> et l'<b>invalidation</b> du <b>gène de la leptine</b> provoquent une non-sécrétion de la leptine, donc pas de satiété, et une <b>prise alimentaire accrue</b> entraînant une <b>obésité</b>.</li> </ul>	

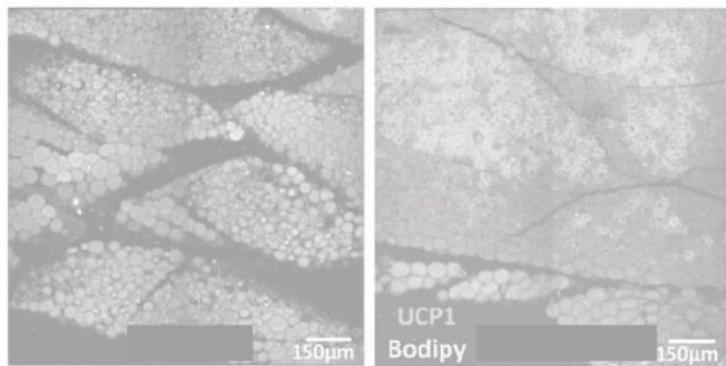


Le tissu adipeux blanc uniloculaire <b>AUGMENTATION DU VOLUME DU TISSU ADIPEUX ET OBESITE</b>									
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hyperplasie</b> : le <b>nombre</b> d'adipocytes <b>augmente</b> (<i>contrairement à l'aplasie = plus de multiplication : disparition des cellules</i>).</li> <li>▪ <b>Hypertrophie</b> : la <b>taille</b> des adipocytes <b>augmente</b> (<b>contrairement à l'atrophie = diminution de la taille</b>).</li> </ul>								
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Il s'obtient par le <b>calcul</b> : <math>\text{IMC} = \frac{\text{poids (en kg)}}{\text{taille}^2 (\text{en m})}</math></li> <li>▪ Selon l'indice de masse corporelle on distingue :           <table style="margin-left: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td><math>\text{IMC} &lt; 18,5</math> :</td> <td>Maire</td> </tr> <tr> <td><math>18,5 &lt; \text{IMC} &lt; 25</math> :</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td><math>\text{IMC} &gt; 25</math> :</td> <td>Surpoids</td> </tr> <tr> <td><math>\text{IMC} &gt; 30</math> :</td> <td>Obésité</td> </tr> </table> </li> </ul>	$\text{IMC} < 18,5$ :	Maire	$18,5 < \text{IMC} < 25$ :	Normal	$\text{IMC} > 25$ :	Surpoids	$\text{IMC} > 30$ :	Obésité
$\text{IMC} < 18,5$ :	Maire								
$18,5 < \text{IMC} < 25$ :	Normal								
$\text{IMC} > 25$ :	Surpoids								
$\text{IMC} > 30$ :	Obésité								
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Obésités <b>hyperplasiques</b> : origines <b>génétiques</b>.</li> <li>▪ Obésités <b>hypertrophiques</b> (la plupart des obésités) : origines <b>nutritionnelles</b>.</li> <li>▪ Obésités <b>mixtes</b> : anomalies <b>génétiques</b> et <b>nutritionnelles</b>.</li> </ul>								

Le tissu adipeux brun multiloculaire <b>CARACTÉRISTIQUES</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ce sont des adipocytes multiloculaires de 50 µm.</li> <li>■ Ils ont une lame basale, une membrane cytoplasmique, du réticulum endoplasmique rugueux et lisse, du Golgi, de multiples petites vacuoles lipidiques (gouttelettes lipidiques) et ils sont très riches en mitochondries ☀.</li> <li>■ <b>Leur noyau est central ou para-central et arrondi.</b></li> <li>■ Le tissu adipeux brun multiloculaire est lobulé avec vascularisation ☀ et innervation ☀.</li> </ul>
	  <p>Nouveau-né</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Le tissu adipeux multiloculaire est localisé principalement chez le nouveau-né mais aussi chez l'embryon au niveau de la région interscapulaire ☀, au niveau de la graisse péri-rénale et au niveau du médiastin (coeur et gros vaisseaux).</li> <li>■ Chez l'adulte, il y a des vestiges ☀ de tissu adipeux brun avec quelques adipocytes multiloculaires dispersés dans la graisse blanche ☀.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Les adipocytes multiloculaires permettent la production de chaleur : « tissu d'hibernation ».</li> <li>■ Le mécanisme de production de chaleur se fait <i>via</i> la thermogénine ☀ (ou UCP1) qui se trouve dans la membrane interne des mitochondries ☀.</li> <li>■ La thermogénine est une protéine ☀ découplante qui facilite le transport des protons (<math>H^+</math>) dans la matrice sans passer par l'ATP synthase ☀ :             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le gradient de protons produit par la chaîne respiratoire mitochondriale et présent dans l'espace intermembranaire ne passe pas par l'ATP synthase pour rentrer dans la matrice et produire de l'énergie (ATP), mais passe par la thermogénine.</li> <li>○ Ce phénomène accélère la chaîne respiratoire et l'énergie produite est dissipée sous forme de chaleur et véhiculée <i>via</i> la circulation sanguine.</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Immunofluorescence : Anticorps dirigé contre la thermogénine (anti-UCP1).</li> </ul>

### ADIPOCYTES BRUNS DISSEMINES DANS LE TISSU ADIPEUX BLANC

- Au sein d'un **tissu adipeux blanc**, des **adipocytes bruns** peuvent être retrouvés disséminés.
- Mise en évidence par une **immunofluorescence** avec un anticorps qui reconnaît **UCP1** (vert) et le marqueur **Bodipy** qui permet de mettre en évidence les vacuoles des adipocytes uniloculaires (jaune).



### AUTRES LOCALISATIONS DES LIPIDES

- Les lipides ne sont pas stockés uniquement dans les adipocytes, ils interviennent également dans le métabolisme d'un grand nombre de cellules : cellules nerveuses, cellules qui emballent les cellules nerveuses (gaine de myéline), etc.
- Dans le cas de maladies, les lipides peuvent être stockés dans d'autres tissus qui normalement ne stockent pas les triglycérides, comme dans les **hépatocytes du foie**.
- L'observation par **coloration HES** de coupes de foie montre une **surcharge en graisse** avec des **inclusions lipidiques** dans le tissu de souris ayant un régime alimentaire **riche en graisses** (condition HFD) contrairement à des souris contrôles (régime alimentaire standard : condition SD).
- Avec une coloration à l'**Oil Red-O**, les hépatocytes de souris ayant un régime **riche en graisses** présentent des **inclusions lipidiques**.

