Etude structurale et ultrastructurale du tissu adipeux périrénal au stade de sa formation chez le porc.

par Françoise DESNOYERS, N. VODOVAR

avec la collaboration technique de S. DELPAL et de G. PAILLARD

Station de Recherches de Nutrition, I.N.R.A.
78350 Jouy-en-Josas

Summary. *Structural and ultrastructural study of pig perirenal adipose tissue at its initial appearance.*

The initial appearance of the pig perirenal adipose tissue is histocytologically studied. The first lipogenic cells appear at about day 70 of pregnancy, i. e. 44 days before the provided day of parturition. The initial adipose cells are always found in well-defined sites of the kidney region, i. e. the kidney hilus, the convex part of perirenal fascia, behind and below both kidneys and between them.

In the pig foetus the structural aspect and topographic distribution of cells, studied on semi-thin sections, vary from one site to another while the cellular ultrastructure of the four kidney sites is similar.

Besides structural variations between the tissues of the various kidney sites, we observed that perirenal preadipocytes proliferate slowly, filling with lipids as they appear.

Finally we indicate that the cells of the perirenal adipose tissue of the pig are white adipose cells and we confirm that, like those of other white adipose tissues studied previously, they are of endothelial origin.

Introduction.

Les études morphologiques des tissus adipeux ont été assez longtemps considérées comme insuffisantes et négligées (Wells, 1940 ; Clément, 1950 ; Sheldon, 1965). Au cours des quinze dernières années, de nombreuses observations ont été réalisées en microscopie photonique (Simon, 1962 ; Wassermann, 1965 ; Hull et Hardman, 1970 ; Smalley, 1970 ; Lemonnier, 1972 ; Hermans, 1973 ; Poznanski et Waheed, 1973 ; Nougues, 1975) et en microscopie électronique aussi bien sur le tissu adipeux blanc (Sheldon, Hollenberg et Winegrad, 1962 ; Napolitano, 1963 ; Napolitano, 1965 ; Sheldon, 1969) que sur le tissu adipeux brun (Napolitano et Fawcett, 1958 ; Hull, 1966 ; Picard, Tasso et Cotte, 1966 ; Suter, 1969 ; Barnard et Skala, 1970 ; Gemmel, Bell et Alexander, 1972 ; Pellet, 1975).

Les investigations ont porté sur plusieurs espèces (Napolitano et Fawcett, 1958 ; Novak, Monkus et Pardo, 1971 ; Gemmel, Bell et Alexander, 1972 ; Hermans, 1973 ;

Nouguès, 1975 ; Vezinhet et Prud'hon, 1975), mais la majorité des travaux a été effectuée sur le rat, principalement au niveau du tissu adipeux épидидymaire pour le tissu adipeux blanc (Napolitano, 1963 ; Wassermann et MacDonald, 1963 ; Sheldon, 1965) et au niveau du tissu adipeux interscapulaire pour le tissu adipeux brun (Napolitano et Fawcett, 1958 ; Hull, 1966 ; Picard, Tasso et Cotte, 1966 ; Suter, 1969). Dans la plupart des cas, les tissus étudiés ont été prélevés sur des animaux adultes ou à un stade avancé de leur croissance, dont le développement était considéré comme normal et, par ailleurs, sur des animaux obèses (Sheldon, 1969 ; Lemonnier, 1972).

Les renseignements obtenus par ces travaux et en particulier par l'étude ultra-structurale des cellules adipeuses (Napolitano, 1963 ; Wassermann et MacDonald, 1963 ; Picard, Tasso et Cotte, 1966 ; Suter, 1969 ; Vodovar, Serres et François, 1969b), ont permis de faire progresser, de façon importante, la connaissance des tissus adipeux étudiés. Certaines recherches comparatives ont mis en évidence une diversité structurale et ultrastructurale des cellules adipeuses suivant l'espèce étudiée. Pour une espèce donnée, les différences sont également observées selon l'emplacement du tissu adipeux dans l'organisme, suivant l'état nutritionnel de l'animal et suivant son âge (Lemonnier, 1972 ; Desnoyers, 1973 ; Nouguès, 1975).

Ces dernières constatations, qui doivent mettre un terme à l'assimilation des tissus adipeux les uns aux autres, sont de première importance pour la poursuite des études sur les tissus adipeux. Car les renseignements susceptibles d'être obtenus par des expériences basées sur un raisonnement inductif nous semblent être plus aisément exploitables que ceux obtenus jusqu'à présent par déduction.

Dans le cadre de l'étude systématique en microscopie photonique et en microscopie électronique entreprise par notre laboratoire depuis plusieurs années sur les tissus adipeux des différentes localisations chez le porc et chez le rat à différents stades de croissance (Vodovar, Serres et François, 1969a ; 1969b) ; Vodovar, Desnoyers et François, 1971 ; Vodovar, Desnoyers et Flanzky, 1972 ; Desnoyers, 1973 ; Desnoyers, Vodovar et Durand, 1973 ; Desnoyers et Vodovar, 1974 ; Desnoyers, Vodovar et Durand, 1975), nous exposerons ici les observations histocytologiques effectuées sur le tissu adipeux périrénal du fœtus de porc au stade de son apparition et de son premier développement.

Dans l'exposé de nos observations nous employons le terme de « lipogenèse » pour signifier l'apparition et l'accroissement des lipides dans les cellules sans préjuger de leur provenance.

La nomenclature que nous utilisons dans ce travail a fait l'objet d'explications dans une précédente publication (Vodovar, Desnoyers et François, 1971).

Matériel et méthodes.

Les observations préliminaires nous ont montré que la lipogenèse apparaît au niveau périrénal chez le fœtus de porc âgé d'environ 70 jours (Desnoyers, 1973).

Les fœtus de porc ont été prélevés sur des truies de race Large White en bonne santé et recevant un régime équilibré, mais avec des teneurs en lipides allant de 5 à 10 p. 100 en poids du régime. Les prélèvements ont été pratiqués toutes les 24 h du 66^e au 78^e jour de la gestation, puis tous les 7 jours jusqu'au 113^e jour de la gestation,

veille du jour présumé de la naissance. Après avoir anesthésié les truies à jeun, une incision est pratiquée au-dessous de l'ombilic. L'utérus et le placenta sont alors ouverts et l'extirpation du fœtus a lieu ainsi que la résection de la portion d'utérus lui correspondant, ce qui permet de conserver le reste de la portée.

Les animaux mâle et femelle sont rapidement anesthésiés et les prélèvements sont faits aux points où des foyers de lipogenèse sont observés directement ou après immersion de la région rénale entière dans le tétr oxyde d'osmium ce qui permet de localiser les foyers osmiophiles.

La fixation dans le tétr oxyde d'osmium à 2 p. 100 dans le tampon phosphate 0,1 M selon Millonig (1961) est faite pendant un temps variant de 2 h à 24 h à 4 °C. Les fixations prolongées sont faites dans le but d'obtenir une meilleure préservation des lipides (Vodovar, Desnoyers et Flanzky, 1972 ; Desnoyers, 1973).

Après des lavages successifs dans le tampon phosphate, les tissus sont déshydratés dans des bains d'acétone de titre croissant. L'inclusion est faite dans une « mixture » d'Epon selon Luft (1961).

Les coupes semi-fines et les coupes fines sont préparées à partir des mêmes blocs sur l'ultratome LKB III.

Les coupes semi-fines isolées ou sériées d'1 ou de 2 μ m sont colorées sur lame au bleu de méthylène et azur selon Leeson et Leeson (1970) et observées sur le microscope Leitz Orthoplan, cela permet de lier les données structurales concernant les tissus adipeux à l'observation ultrastructurale des cellules adipeuses qui les composent.

Après avoir été contrastées sur grilles par l'acétate d'uranyle, puis par le citrate de plomb selon Reynolds (1963), les coupes fines ont été observées au Siemens Elmiskop 1A.

Observations.

1. Moment et lieu d'apparition des premières cellules périrénales avec des foyers de lipogenèse.

Sur les coupes semi-fines de tissus prélevés en différents niveaux de l'emplacement du tissu adipeux périrénal chez le fœtus de porc à l'âge de 66, 67 ou 68 jours, il n'a pas été mis en évidence de cellules avec des inclusions lipidiques. Chez le fœtus âgé de 69 jours, on a observé chez un fœtus sur cinq, les premières cellules avec des inclusions lipidiques. A l'âge de 70 jours, un nombre variable, suivant le fœtus, de cellules adipeuses plus ou moins remplies de lipides a été observé dans le cas de trois fœtus sur quatre (fig. 1) et à l'âge de 72 jours chez la totalité des fœtus étudiés, aussi bien dans une même portée que dans des portées différentes (fig. 2, 3, 4).

Les premiers foyers de cellules adipeuses apparaissent simultanément, pour l'ensemble des fœtus, en quatre emplacements de la région rénale qui sont : le hile du rein, la capsule rénale « fascia périrénale », la bordure interne de la loge rénale et enfin entre les deux reins (fig. 5).

2. Observations en microscopie photonique.

Suivant l'emplacement des premiers foyers de cellules adipeuses périrénales, observés sur des coupes sériées pour chaque niveau, on peut noter que dès les pre-

mières 48 h, la répartition topographique, la forme et la taille des cellules adipeuses ne sont pas toujours identiques (fig. 2, 3, 4).

— *Au niveau du hile* les cellules adipeuses sont situées entre les feuillets qui ensèrent les nerfs et les vaisseaux afférents et efférents des reins. Parmi ces cellules, on note des éléments du tissu conjonctif principalement des fibres conjonctives, des vaisseaux sanguins en formation ou de diamètre variable et des cellules sans inclusion lipidique.

A l'âge de 72 jours, les foyers de cellules adipeuses sont relativement nombreux par rapport au fœtus de 70 jours. Les cellules adipeuses de ces foyers (fig. 2) sont, soit séparées les unes des autres, soit en contact, sans cependant que cette juxtaposition n'ait de répercussion sur leur forme. Elles sont à tout moment disposées en petits groupes autour des capillaires sanguins, de sorte que chaque cellule est, par un côté au moins, en contact ou à proximité immédiate d'un ou de plusieurs capillaires qui, en raison de l'incidence des coupes, ne sont pas toujours observés.

Ces petits groupes de cellules qui représente, nous semble-t-il, l'unité de base des tissus adipeux, sont très facilement repérables au stade primaire de l'apparition de chaque foyer, mais par la suite en raison de l'augmentation de leur nombre par unité de volume et de l'accroissement de leur taille par accumulation de lipides, ils deviennent moins apparents. A l'intérieur de ces foyers, les cellules sans inclusion lipidique sont rares et les fibres conjonctives sont, généralement à ce stade repoussées à la périphérie de chaque foyer par la population cellulaire. Cependant, en raison de la faible quantité d'éléments conjonctifs, ceux-ci ne parviennent pas à délimiter ces différents foyers et on ne peut que difficilement parler de la « lobulation » souvent mentionnée dans la littérature.

Les cellules adipeuses contenant d'importantes quantités de lipides accumulés ont, dans la majorité des cas, une forme plus ou moins sphérique, tandis que les cellules ne contenant que peu de lipides sont généralement fusiformes ou ovales. Les inclusions lipidiques, suivant les cellules, varient en nombre et en taille ; néanmoins,

PLANCHE I

Aspect général en coupes semi-fines, des tissus adipeux prélevés aux divers emplacements de la région rénale chez le fœtus de porc au stade de l'apparition des tissus adipeux

FIG. 1. — *Apparition des premières cellules adipeuses, chez le fœtus de porc âgé de 70 jours, au niveau du hile du rein*

La plupart des cellules, avec ou sans lipides, sont plus ou moins groupées autour des capillaires sanguins, ouverts ou au stade de formation.

Les fibres conjonctives sont relativement rares et disséminées entre ces groupes de cellules ($\times 400$).

FIG. 2, 3, 4. — *Coupes de tissus adipeux prélevés au niveau du hile du rein, de la capsule rénale et entre les reins sur le fœtus de porc âgé de 72 jours*

Les cellules de ces trois emplacements, tout en ayant un aspect comparable comme on peut le voir, se distinguent selon les localisations par le nombre d'inclusions lipidiques qu'elles contiennent, par leur taille et par leur nombre par unité de surface.

à ce stade, il n'a pas été observé de cellules dont la totalité des lipides ait fusionné en une seule masse, c'est-à-dire des adipocytes ou ce que l'on appelle souvent des cellules adipeuses « univacuolaires ». Le volume de ces cellules est en rapport direct avec la quantité de lipides accumulés et leur diamètre est généralement compris entre 15 et 30 μm avec une valeur moyenne de 22 μm .

FIG. 5.

— *Au niveau des capsules rénales*, dans la partie qui couvre la région convexe du rein (fig. 5) les premières cellules adipeuses sont situées entre les deux feuillets de cette capsule richement vascularisée et pratiquement dépourvue d'éléments du tissu conjonctif.

Les foyers de cellules adipeuses, plus nombreux que ceux observés chez le même fœtus au niveau du hile, ont une populations cellulaire plus importante par unité de volume avec cependant peu de cellules sans lipides (fig. 3). Les cellules, dont le diamètre moyen est de 26 μm , sont de formes comparables à celles observées au niveau du hile, mais les inclusions lipidiques par cellules sont plus nombreuses.

— *Au niveau des loges rénales*, les premières cellules adipeuses sont observées dans le feuillet bordant l'arrière de ces loges, leur distribution topographique, leur forme et leur taille sont comparables à celles des cellules de la capsule rénale.

— *Entre les reins*, les premières cellules adipeuses apparaissent de chaque côté de l'aorte, entre le psoas iliaque et la lame postérieure du facial périrénal. A ce niveau, le nombre des cellules adipeuses par unité de volume est inférieur à celui des niveaux précédents, tandis que les cellules ont un diamètre supérieur compris entre 15 et 50 μm . Les cellules disposées autour des capillaires sanguins sont rarement en contact

malgré leur important contenu lipidique et ont une forme généralement irrégulière (fig. 4).

Les cellules sans lipides sont rares et les éléments du tissu conjonctif sont pratiquement inexistants aussi bien à l'intérieur des foyers de cellules adipeuses que sur leur pourtour.

Pour un grand nombre de cellules à ce niveau, la totalité des lipides a fusionné en une seule masse autour de laquelle est repoussé l'ensemble des éléments cellulaires. Le diamètre de ces cellules « univacuolaire » est généralement compris entre 30 et 40 μm . Les autres cellules adipeuses contiennent un nombre variable d'inclusions lipidiques plus ou moins importantes et ont un diamètre inférieur à 30 μm .

3. Observations en microscopie électronique.

Les cellules adipeuses périrénales des fœtus de porc âgé de 70 jours et de 72 jours, ont, comme indiqué précédemment, une répartition topographique différente suivant leur lieu d'apparition, mais si on tient compte de leur degré d'évolution, leur aspect ultrastructural nous est apparu relativement comparable.

Les cellules les moins évoluées, contenant peu de lipides, sont généralement fusiformes avec des extensions cytoplasmiques, soit d'un côté, soit de part et d'autre du noyau. Au fur et à mesure de l'évolution cellulaire, les projections cytoplasmiques deviennent plus courtes puis disparaissent. Passant par un stade de forme ovale, les cellules tendent à devenir plus ou moins sphériques suivant l'importance des lipides accumulés (fig. 6, 7).

Le volume cellulaire, étroitement lié aux lipides accumulés, est très variable à ce premier stade de développement des tissus adipeux, en raison de l'apparition constante de nouvelles cellules adipeuses (fig. 6).

La lame basale qui entoure les cellules adipeuses est généralement apparente, continue et régulière à quelques exceptions près dues aux conditions de préparation des tissus. Dans le cas où deux cellules sont en contact leur lame basale est apparemment unie. La membrane plasmique, séparée de la lame basale par un espace régulier, est toujours pourvue d'invaginations pinocytotiques dont le nombre et la taille sont très variables d'une cellule à l'autre et souvent sur le pourtour d'une même cellule.

Le noyau des cellules adipeuses peu évoluées est habituellement ovale, situé en leur centre et orienté suivant leur grand axe. Au cours de la maturation cellulaire, il évolue vers la forme sphérique et se déplace vers la périphérie de la cellule sous la poussée des lipides. Le nucléoplasme des toutes jeunes cellules avec un ou le plus souvent deux ou trois nucléoles, est, dans la majorité des cas, inégalement contrasté ; la chromatine en paquet est principalement disposée à la périphérie du noyau. Le nucléoplasme des cellules plus évoluées devient homogène, mais suivant les noyaux, le contraste est très variable.

Dans leur grande majorité, les mitochondries ont une forme de bâtonnet. Les formes sphériques observées sont en partie dues à l'incidence des coupes ; des formes ramifiées et angulaires sont également présentes.

La taille des mitochondries est très variable d'une cellule à l'autre et parfois dans une même cellule, les crêtes plus ou moins nombreuses sont généralement lamellaires et le plus fréquemment disposées perpendiculairement au grand axe. Suivant le cas,

leur matrice est moyennement ou parfois fortement contrastée. Le nombre des mitochondries, variable suivant le degré d'évolution des cellules, paraît être le plus important au moment de l'apparition des premières inclusions lipidiques et représente alors environ 15 à 20 p. 100 du volume cellulaire.

Avec l'augmentation de la masse lipidique, les mitochondries sont dispersées : les unes sont insérées entre les inclusions lipidiques et dégradées, les autres sont repoussées à la périphérie.

L'appareil de Golgi, formé d'un nombre réduit de saccules et de vésicules, est généralement situé dans la région périnucléaire au moment de l'apparition de la lipogenèse (fig. 6). Par la suite, il est repoussé à la périphérie des inclusions lipidiques et très rapidement n'est plus observé, ce qui autorise à penser qu'il est dégradé et qu'il disparaît.

Suivant le degré d'évolution de la cellule, le réticulum endoplasmique est présent en quantité très variable. Les cellules avec les premières inclusions lipidiques et les cellules avec peu de lipides ont un réticulum endoplasmique rugueux (RER) assez abondant surtout dans les extensions cytoplasmiques où il est orienté suivant le grand axe de la cellule (fig. 6).

Le réticulum endoplasmique lisse (REL), formé de courts fragments de tubules et de vésicules de diamètre variable, est peu abondant au début de la lipogenèse. Au fur et à mesure de l'augmentation de la masse des lipides, le RER est désorganisé, scindé en fragments plus ou moins longs et repoussé à la périphérie des particules lipidiques, puis contre la membrane plasmique où il est observé en quantité très variable suivant les cellules. En même temps que le RER se dégrade, le nombre de segments et de vésicules de REL semble augmenter (fig. 6) pour diminuer à son tour dans les cellules dont la masse lipidique est importante.

Pendant le remplissage des cellules par les lipides, les ribosomes libres sont présents en quantité réduite et variable selon les régions de la cellule. La matrice fondamentale du cytoplasme est généralement peu apparente et faiblement contrastée.

PLANCHE II

FIG. 6. — *Aspect d'un tissu adipeux en formation
prélevé au niveau du hile du rein chez un fœtus de porc âgé de 70 jours*

Les cellules avec des inclusions lipidiques et les cellules sans inclusion lipidique visible, ayant un même aspect ultrastructural, sont groupées autour d'un capillaire sanguin C, ouvert.

Les lipides L sont, en majorité, fusionnés en une seule inclusion volumineuse localisée près du noyau N. Lamelle basale, B ; appareil de Golgi, G ; mitochondries, M ; membrane plasmique, MP ; réticulum endoplasmique rugueux, R.

FIG. 7. — *Coupe de tissu adipeux en formation
prélevé au niveau de la capsule rénale chez un fœtus de porc âgé de 70 jours*

Les cellules adipeuses, comme dans la figure précédente, sont situées autour d'un capillaire sanguin, C, fermé, mais à ce niveau, contrairement au niveau du hile, les inclusions lipidiques, L, sont très nombreuses. Le réticulum endoplasmique lisse, S, principalement sous forme de vésicules plus ou moins élargies, est relativement abondant.

Noyau, N ; nucléole, NU.

L'apparition et l'accroissement des premières inclusions lipidiques dans les cellules paraissent être quelque peu différentes suivant le niveau auquel les premières cellules adipeuses sont mises en évidence. Ainsi, au niveau du hile (fig. 6), les inclusions lipidiques qui apparaissent surtout dans la région périnucléaire, sont généralement en nombre très réduit, alors qu'au niveau de la capsule rénale elles sont très nombreuses (fig. 7). Au niveau des loges rénales et entre les reins, leur nombre est intermédiaire. Les inclusions lipidiques quel que soit l'emplacement, et à de rares exceptions près, sont de forme sphérique et les lipides sont plus ou moins contrastés selon l'emplacement des cellules.

En mesurant, aux différents niveaux étudiés, le volume cellulaire à des intervalles de temps rapprochés après l'apparition de la lipogenèse, on constate que l'accumulation des lipides est très rapide durant les premières 24 h, puis qu'elle ralentit significativement, alors que de nouvelles cellules adipeuses apparaissent.

4. Origine des cellules adipeuses périrénales de porc.

Les renseignements sur la provenance des préadipocytes des tissus adipeux mésentérique, péricardiaque et épидидymaire de porc, obtenus à l'aide d'observations ultrastructurales effectuées dans des conditions déterminées, ont été rapportés dans nos travaux antérieurs (Vodovar, Desnoyers et François, 1971 ; Desnoyers et Vodovar, 1974). Ici, nous indiquerons brièvement les observations concernant la provenance des préadipocytes du tissu adipeux périrénal du fœtus de porc.

Des coupes de tissu prélevé chez le fœtus de porc à l'emplacement du tissu adipeux périrénal avant l'apparition de la lipogenèse, ont été observées. Lorsque l'on approche du moment d'apparition de la lipogenèse, on constate un accroissement du nombre des capillaires sanguins en formation. Simultanément au bourgeonnement des capillaires sanguins et à leur édification, il y a prolifération de cellules endothéliales. Ces cellules, au tout premier stade, font encore partie du bourgeon capillaire ou sont attachées aux parois vasculaires par la lame basale des capillaires. Par la suite, comme il a été décrit précédemment (Vodovar, Desnoyers et François, 1971 ; Desnoyers et Vodovar, 1974), ces cellules entourées d'une lame basale se détachent de la paroi des capillaires et restent disséminées autour des capillaires sanguins.

Dans ces cellules, dont la morphologie ultrastructurale ne semble pas pouvoir être confondue avec celle des cellules d'autres lignées, la lipogenèse apparaît très rapidement.

A la suite de ces constatations, il est donc permis de penser que les cellules adipeuses périrénales du fœtus de porc sont d'origine périvasculaire et donc endothéliale comme cela est aussi le cas pour les cellules adipeuses mésentérique, péricardiaque et épидидymaire (Vodovar, Desnoyers et François, 1971 ; Desnoyers et Vodovar, 1974).

Discussion.

Les investigations histocytologiques effectuées chez le Porc au stade de la formation du tissu adipeux périrénal, nous ont permis de mettre en évidence le moment

d'apparition des premières cellules avec des foyers de lipogenèse et de préciser leur localisation, à ce stade, dans la région rénale.

Les études comparatives structurale et ultrastructurale des premières cellules adipeuses, effectuées au moment de l'apparition de la lipogenèse et pendant les premiers stades de leur remplissage avec des lipides, permettent de faire apparaître les analogies et les différences existant entre ces cellules suivant le niveau qu'elles occupent dans cette région de l'organisme. Ces investigations nous ont également permis de confirmer nos travaux antérieurs (Vodovar, Desnoyers et François, 1971 ; Vodovar, Desnoyers et Flanzky, 1972 ; Desnoyers, 1973 ; Desnoyers et Vodovar, 1974) en ce qui concerne l'origine endothéliale des cellules adipeuses.

A la lumière des présentes observations, on constate que l'âge, auquel les premiers foyers de cellules adipeuses apparaissent, est toujours le même pour l'ensemble des animaux de la même espèce. Compte tenu des investigations que nous avons déjà faites sur les tissus adipeux des différents emplacements chez le Porc (Vodovar, Desnoyers et François, 1971) et des travaux en cours sur d'autres espèces, il nous semble que le moment d'apparition de chaque tissu est étroitement lié à l'espèce et qu'il ne dépend pas des régimes maternels expérimentés.

Par ailleurs, on constate que l'apparition des tissus adipeux périrénaux du porc, observée chez le fœtus âgé de 70 jours environ, c'est-à-dire un mois et demi avant la date présumée de la naissance, est précoce par rapport à celle du rat qui est situé aux environs immédiats de la naissance (Desnoyers, 1973). Cette apparition se produit simultanément avec celle des tissus adipeux péricardiaque et épидidymaire de la même espèce (Desnoyers, 1973 ; Desnoyers et Vodovar, 1974) et environ 35 jours avant celle du tissu adipeux mésentérique (Vodovar, Desnoyers et François, 1971).

Nous avons observé que dans la région rénale, les premiers foyers de cellules adipeuses sont toujours situés aux quatre mêmes emplacements, ce qui nous autorise à conclure que la localisation de ces premiers foyers est prédéterminée comme le sont les emplacements des tissus adipeux normaux dans l'organisme.

Les variations observées dès les premières 48 h, concernant la forme, la taille et la distribution topographique des cellules adipeuses de la région rénale, conduisent à penser que les tissus adipeux des différents niveaux de cette région se développent indépendamment, au moins durant la première période de leur croissance. En ce qui concerne la taille cellulaire, nos observations confirment le travail de Nougues (1975) sur les tissus adipeux des différents emplacements de l'agneau en croissance.

Les différences morphologiques constatées suivant les niveaux pourraient être attribuées à divers facteurs parmi lesquels : la vitesse de prolifération des préadipocytes et l'afflux de lipides suivant le niveau.

Entre les reins, par exemple, où la prolifération des préadipocytes semble être la plus lente, la densité cellulaire par unité de volume est par conséquent la moins élevée. Cependant, en raison de la disponibilité des lipides, présumée comparable à celle des autres niveaux, le remplissage des cellules est plus rapide et, de ce fait, le volume cellulaire est relativement plus important qu'aux autres emplacements.

Au niveau des loges rénales au contraire, la prolifération des préadipocytes est plus rapide et le nombre de cellules adipeuses par unité de volume est élevé. Par contre, le volume cellulaire est moins important qu'aux autres emplacements, parce

que les lipides disponibles sont répartis dans la totalité des cellules et que, de plus, il semble que les jeunes cellules captent les lipides plus rapidement que les cellules plus anciennes.

D'une façon générale, on peut dire, compte tenu de nos observations, que la prolifération des préadipocytes est lente et que les préadipocytes sans lipides sont en nombre très réduit, c'est-à-dire qu'au fur et à mesure de leur apparition, les futurs adipocytes se remplissent au moins partiellement de lipides.

Par ailleurs, l'apparition et le mode d'évolution des cellules autour des capillaires sanguins sont semblables à ce qui a été observé auparavant pour le tissu adipeux mésentérique (Vodovar, Desnoyers et François, 1971) et pour les tissus adipeux péri-cardiaque et épидидymaire (Desnoyers et Vodovar, 1974).

Au stade de l'édification du tissu adipeux périrénal, l'absence ou presque de formation de lobules, qui correspondent à ce que Wassermann (1965) a décrit chez le rat comme étant les « organes primitifs » des tissus adipeux, peut s'expliquer par la pauvreté de ces emplacements en éléments du tissu conjonctif ainsi que par une prolifération très lente des préadipocytes.

Comme ce que nous avons constaté antérieurement pour les tissus adipeux péri-cardiaque et épидидymaire et contrairement aux cellules adipeuses mésentériques, les cellules adipeuses périrénales sont, au stade de l'apparition de la lipogenèse, peu riches en organites cellulaires ce qui doit être lié au mode de prolifération des préadipocytes et à l'activité cellulaire.

Par l'ensemble de nos observations et en tenant compte de l'aspect ultrastructural des cellules périrénales, nous pouvons affirmer que, dès leur apparition et pour les quatre localisations, les tissus adipeux périrénaux du fœtus de porc sont des tissus adipeux à graisse blanche. Cela, comme on le sait, n'est pas le cas pour de nombreuses espèces notamment pour le rat, le chat, le mouton et l'homme parmi d'autres (Afzelius, 1970) chez qui l'emplacement entre les reins est toujours occupé par des tissus adipeux bruns. Cette différence est sans doute d'un grand intérêt pour les futures investigations concernant ces tissus.

Accepté en novembre 1976.

Remerciements. Cette étude a été réalisée avec l'appui financier de l'INSERM (ATP n° 19) et de l'INRA (ATP « Tissu adipeux »).

Références

- AFZELIUS B. A., 1970. Brown adipose tissue : its gross anatomy, histology and cytology, 1-31. In *Brown adipose tissue*, Lindberg O. Ed., New York.
- BARNARD T., SKALA J., 1970. The development of brown adipose tissue, 33-72. In *Brown adipose tissue*, Lindberg O. Ed., New York.
- CLEMENT G., 1950. Quelques aspects de la physiologie du tissu adipeux. Mobilisation des graisses de réserve. *Ann. Nutr. Aliment.*, **4**, 295.
- DESNOYERS F., 1973. Etude morphologique des adipocytes et leur évolution chez le Porc et chez le Rat. Thèse de Doctorat, Paris.
- DESNOYERS F., VODOVAR N., 1973. La lame basale de la cellule adipeuse à graisse blanche et son évolution au cours de l'amaigrissement. *C. R. Acad. Sc., Paris*, **276**, 2285-2287.

- DESNOYERS F., VODOVAR N., DURAND G., 1973. Transformation et devenir des cellules adipeuses au cours de l'amaigrissement. Etude ultrastructurale. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **13**, 75-92.
- DESNOYERS F., VODOVAR N., 1974. Apparition, origine et évolution des tissus adipeux épидидymaire et péricardique du fœtus de porc. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **14**, 769-780.
- DESNOYERS F., VODOVAR N., DURAND G., 1975. Observations ultrastructurales, chez le rat, de cellules adipeuses totalement dépourvues de lipides d'accumulation, puis de leur remplissage de novo. *C. R. Acad. Sc., Paris*, **280**, 1717-1720.
- GEMMELL R. T., BELL A. W., ALEXANDER G., 1972. Morphology of adipose cells in lamb at birth and during subsequent transition of brown to white adipose tissue in cold and warm conditions. *Am. J. Anat.*, **133**, 143-163.
- HERMANS P. G. C., 1973. The development of adipose tissue in swine foetuses (a morphological study). *Tijdschr. Diergeneesk.*, **98**, 662-667.
- HULL D., 1966. The structure and function of brown adipose tissue. *Br. Med. Bull.*, **22**, 92-96.
- HULL D., HARDMAN M. J., 1970. Brown adipose tissue in newborn mammals, 97-115. In *Brown adipose tissue*, Lindberg O. Ed., New York.
- LEESON C. R., LEESON T. S., 1970. Staining methods for section of epon embedded tissues for light microscopy. *Can. J. Zool.*, **48**, 189-190.
- LEMONNIER D., 1972. Effect of age, sexe and site on the cellularity of the adipose tissue in mice and rats rendered obese by a high fat diet. *J. Clin. Invest.*, **51**, 2907-2915.
- LUFT J., 1961. Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **9**, 409-414.
- MILLONIG G., 1961. The advantages of a phosphate buffer for OsO₄ solutions in fixation. *J. appl. Physics*, **32**, 1637.
- NAPOLITANO L., 1963. The differentiation of white adipose cells. *J. Cell Biol.*, **18**, 663-679.
- NAPOLITANO L., 1965. Observations on the fine structure of adipose cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **131**, 34-42.
- NAPOLITANO L., FAWCETT D., 1958. The fine structure of brown adipose tissue in the newborn mouse and rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **4**, 685-703.
- NOUGUES J., 1975. Adipocyte growth of four adipose deposits in rabbit. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **15**, 541-546.
- NOVAK M., MONKUS E., PARDO V., 1971. Human neonatal subcutaneous adipose tissue. *Biol. Neonate*, **19**, 306-321.
- PELLET H., 1975. Contribution à l'étude du tissu adipeux brun chez les rongeurs. Thèse de Doctorat, Lyon.
- PICARD D., TASSO F., COTTE G., 1966. Aspect ultrastructural de la lipogénèse dans le tissu adipeux brun. *Zeit. Zellforsch.*, **69**, 260-273.
- POZNANSKI W. J., WAHEED I., 1973. Human fat cell precursors. Morphologic and metabolic differentiation in culture. *Lab. Invest.*, **29**, 570-576.
- REYNOLDS E., 1963. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, **17**, 208-212.
- SHELDON H., 1965. Morphology of adipose tissue : a microscopic anatomy of fat. In *Handbook of physiology : adipose tissue*, **5**, 125-139. Reynold A. E., Cahill G. F., Jr. Am. Phys. Soc., Washington, D. C.
- SHELDON H., 1969. The morphology and growth of adipose tissue. *Proc. Meat Ind. Res. Conf.*, 9-23.
- SHELDON H., HOLLENBERG C. H., WINEGRAD A. I., 1962. Observations on the morphology of adipose tissue. The fine structure of cells from fasted and diabetic rats. *Diabetes*, **11**, 378-387.
- SIMON G., 1962. Genesis and structure of adipose tissue in man. *Acta Anat.*, **48**, 232-241.

- SMALLEY R. L., 1970. Changes in composition and metabolism during adipose tissue development, 73-95. In *Brown adipose tissue*, Lindberg O., Ed., New York.
- SUTER E. R., 1969. The fine structure of brown adipose tissue. *Lab. Invest.*, **21**, 246-258.
- VEZINHET A., PRUD'HON M., 1975. Evolution of various adipose deposits in growing rabbits and sheep. *Am. Proc.*, **20**, 363-370.
- VODOVAR N., SERRES F., FRANCOIS A. C., 1969a. Aspect morphologique de la formation du dépôt adipeux mésentérique chez le porcelet. *C. R. Acad. Sc., Paris*, **269**, 969-971.
- VODOVAR N., SERRES F., FRANCOIS A. C., 1969b. Evolution ultrastructurale des cellules adipeuses du mésentère du porcelet. *C. R. Acad. Sc., Paris*, **262**, 919-921.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., FRANCOIS A. C., 1971. Origine et évolution des adipocytes mésentériques du porcelet avant la naissance. Aspect ultrastructural. *J. Microscopie*, **11**, 265-284.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., FLANZY J., 1972. Dépôt mésentérique du porcelet : étude morphologique. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **12**, 243-262.
- WASSERMANN F., 1965. The development of adipose tissue. In *Handbook of physiology : adipose tissue*, **5**, 87-100. Reynold A. E., Cahill G. F. Jr., Am. Phys. Soc., Washington D. C.
- WASSERMANN F., McDONALD T. F., 1963. Electron microscopy study of adipose tissue (fat organs) with special reference to the transport of lipids between blood and fat cells. *Zeit. Zellforsch.*, **59**, 326-357.
- WELLS H. G., 1940. Adipose tissue — a neglected subject. *J. Am. med. Ass.*, **114**, 2177-2183.
-