



Paris, le 14 juin 2019

Information presse

Du tissu adipeux humain reproduit en laboratoire

Reproduire un tissu adipeux humain en laboratoire ? C'est désormais possible grâce à une équipe de recherche réunissant l'Inserm, le CNRS, l'Université Toulouse III – Paul Sabatier, l'Établissement français du sang et l'École nationale vétérinaire au sein du laboratoire STROMALab. Cette équipe a développé - via la culture en 3 dimensions - des petites unités cellulaires qui miment les caractéristiques et l'organisation du tissu adipeux tel qu'il se présente *in vivo*: les organoïdes du tissu adipeux ou « adiposphères ». Dans leur article paru dans *Scientific Reports* le 10 mai, les chercheurs détaillent les différentes étapes des conditions expérimentales nécessaires pour obtenir ces adiposphères à partir de cellules humaines. Cette innovation pourrait notamment permettre d'étudier les pathologies associées au dysfonctionnement de ce tissu telles que l'obésité et le diabète de type 2 mais aussi de développer de nouveaux médicaments pour traiter ces maladies.

Le tissu adipeux humain, richement vascularisé par un réseau de capillaires, est constitué de cellules graisseuses appelées « adipocytes ». Jusqu'à présent, pour l'étudier en laboratoire les chercheurs travaillaient sur des modèles 2D qui ne rendaient pas compte de l'architecture en 3D de ce tissu, tel qu'on le retrouve dans le corps humain.

Des « minis organes » appelés « organoïdes », capables de reproduire l'organisation cellulaire d'un organe spécifique, avaient déjà été mis au point pour certains tissus comme l'intestin. Cependant, il n'en existait pas jusqu'à présent qui permette de reproduire l'organisation cellulaire et vasculaire en 3D du tissu adipeux en laboratoire.

C'est maintenant chose faite grâce à des chercheurs de l'Inserm, du CNRS, de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier, de l'Établissement français du sang et de l'École nationale vétérinaire réunis au sein du laboratoire STROMALab. Grâce à l'avènement des nouvelles méthodes de culture cellulaire en 3D, la maîtrise de la sélection et de la caractérisation des cellules stromales du tissu adipeux (des cellules de soutien du tissu), cette équipe a pu mettre au point des organoïdes de ce tissu, appelés « adiposphères ».

Génération des organoïdes en 3D

A partir de ces cellules stromales du tissu adipeux humain, les chercheurs ont mis au point des nouvelles conditions de culture en 2D, puis en 3D, permettant d'obtenir à la fois des adipocytes et des cellules endothéliales de ce tissu. Les adiposphères ainsi obtenues contenaient un réseau vasculaire intact et organisé autour d'adipocytes de façon identique à celle du véritable tissu humain. Mieux encore, les adipocytes obtenus étaient capables de se

différencier en adipocytes de tissu brun ou blanc (les deux types de tissu adipeux chez l'humain) de la même manière que ceux rencontrés dans le corps humain.

Transplantation chez la souris

L'équipe de recherche a ensuite transplanté ces adiposphères chez des souris afin de vérifier la fonctionnalité de leur réseau vasculaire. Ils ont constaté que non seulement ce réseau se maintenait dans l'organisme, mais qu'en plus il s'était étendu en établissant des connections avec le système circulatoire de l'hôte.

Les chercheurs ont également observé des vaisseaux dits « chimériques », constitués à la fois de cellules de souris et de cellules humaines. « *Tous ces éléments sont des signes de la bonne tolérance de l'hôte vis à vis des organoïdes transplantés*, expliquent Isabelle Ader, chercheuse Inserm, et Frédéric Deschaseaux, de l'Etablissement français du sang, auteurs de l'étude, *cela permet de conclure non seulement que ces petites structures sont fidèles à l'organisation du tissu humain, mais également qu'elles sont capables de se maintenir en vie grâce à l'établissement de connections avec le système circulatoire de l'hôte qui leur apporte l'oxygène et les nutriments nécessaires.* »

Selon les chercheurs, cette innovation va permettre de poursuivre des études sur le fonctionnement et les propriétés du tissu adipeux chez l'homme, en diminuant ainsi l'utilisation des animaux et en travaillant directement sur du tissu humain. « *Cette innovation va également permettre de tester différents médicaments qui pourraient être utilisés dans le cadre d'un traitement de certaines maladies liées à une pathologie du tissu adipeux comme l'obésité ou le diabète de type 2.* » concluent Isabelle Ader et Frédéric Deschaseaux.

Sources

Human adipose stromal-vascular fraction self-organizes to form vascularized adipose tissue in 3D cultures

Sandra Muller¹, Isabelle Ader¹, Justine Creff^{1,2,3}, Hélène Leménager¹, Pauline Achard¹, Louis Casteilla¹, Luc Sensebé¹, Audrey Carrière¹ & Frédéric Deschaseaux
Scientific Reports **9**, Article number: 7250 (2019)

1STROMALab, Etablissement Français du Sang-Occitanie (EFS), Inserm 1031, University of Toulouse, National Veterinary School of Toulouse (ENVT), ERL5311 CNRS, Toulouse, France.

2 LBCMCP, Centre de Biologie Intégrative (CBI) CNRS, University of Toulouse, Toulouse, France.

3 LAAS-CNRS University of Toulouse CNRS, Toulouse, France

DOI : 10.1038/s41598-019-43624-6

Contacts chercheurs

Isabelle Ader, chercheuse Inserm
Unité 1031/ERL5311- STROMALab

Equipe : Biologie des cellules souches mésenchymateuses et des cellules souches mésenchymateuses issues du tissu adipeux

+33 (0)5 61 28 37 74

isabelle.ader-perarnau@inserm.fr

Frédéric Deschaseaux, chercheur de l'EFS
Unité 1031/ERL5311- STROMAlab
Equipe : Biologie des cellules souches mésenchymateuses et des cellules souches
mésenchymateuses issues du tissu adipeux
Tel : +33 (0)5 61 28 37 74
Frederic.Deschaseaux@efs.sante.fr