

RÉPARTITION DES ACIDES GRAS INGÉRÉS ENTRE VAISSEAUX SANGUINS ET LACTÉALES CENTRALES DANS LE STROMA DES VILLOSITÉS

N. VODOVAR, J. FLANZY et A.-C. FRANÇOIS

avec la collaboration technique de Françoise PÉSEY

*Station centrale de Recherches de Nutrition,
Centre national de Recherches zootechniques, 78 - Jouy-en-Josas
Institut national de la Recherche agronomique*

SOMMAIRE

Par les méthodes biochimiques, de nombreux chercheurs ont constaté que les acides gras, effectivement absorbés au niveau de l'intestin grêle, se retrouvent, presque en totalité, répartis entre la lymphe intestinale et le sang de la veine porte. Dans la lymphe intestinale, sous forme de triglycérides, sont présents surtout les acides gras à chaîne longue, tandis que les acides gras libres et, en particulier, les chaînes grasses courtes, se retrouvent dans le sang. Ceci montre que la répartition au niveau du stroma des villosités intestinales est déterminée par certains facteurs et ne se fait pas au hasard.

Les présentes observations, faites pour quelques acides gras à nombre variable d'atomes de carbone, ont pour but de montrer l'aspect histologique et histochimique de l'acheminement de ces acides dans le stroma et d'étudier les facteurs susceptibles de conditionner la répartition chyloportale.

L'ultrastructure des vaisseaux sanguins et des lactéales centrales toujours présents dans le stroma des villosités intestinales du Porc a été étudiée. Le rôle de la membrane basale, qui entoure, entièrement et toujours, les vaisseaux sanguins, mais qui est complètement absente autour de la lactéale centrale, a été discuté. Les observations sur le passage des acides gras à travers la paroi des vaisseaux sanguins, d'une part, et des lactéales centrales, d'autre part, ont été interprétées en fonction de la forme sous laquelle les acides gras parviennent en contact avec ces deux groupes de vaisseaux qui ont une structure distincte.

INTRODUCTION

Les acides gras ingérés et parvenus dans le stroma des villosités pénètrent soit dans les vaisseaux sanguins, par lesquels ils sont acheminés dans la veine mésentérique supérieure puis dans la veine porte, soit dans la lactéale centrale des villosités d'où ils sont amenés par la voie lymphatique intestinale et mésentérique dans le canal thoracique, puis déversés dans le sang au niveau de la veine sous-clavière gauche.

Les travaux biochimiques, par le dosage des acides gras au cours de leur absorption, dans la veine porte d'une part, et dans la lymphe d'autre part, ont montré que cette répartition, au niveau du stroma des villosités, entre la voie portale et la voie lymphatique, ne se fait pas au hasard. Ainsi, HUGHES et WIMMER (1935) ont pu constater que la quantité d'acide butyrique (C_4) parvenue dans la lymphe au cours de son absorption demeure très faible. BLOOM et *al.* (1950), par collecte de la lymphe dans le canal thoracique, suivant la technique de BOLLMAN et *al.* (1948) estiment qu'environ 90 p. 100 de l'acide palmitique ingéré pourrait être récupéré dans la lymphe. En faisant ingérer des acides gras marqués, BLOOM et *al.* (1951 a) remarquent que la répartition des acides gras ingérés entre la voie sanguine et la voie lymphatique dans le stroma des villosités reste étroitement liée à la longueur des chaînes grasses ; ainsi, les acides gras à 16 atomes de carbone ou plus sont, presque en totalité, captés par les vaisseaux lymphatiques, tandis que l'acide myristique (C_{14}) ne l'est que pour environ 60 p. 100 et l'acide caprique (C_{10}) pour 10 p. 100.

Ces travaux ont été, par la suite, repris par d'autres chercheurs, qui ont pu établir d'une façon définitive, que, dans des conditions physiologiques normales, les acides gras à chaîne longue sont retrouvés, en grande partie, dans la lymphe (CHAIKOFF et *al.*, 1951 ; BLOOM et *al.*, 1951 b ; BORGSTRÖM, 1952 ; BORGSTRÖM et *al.*, 1954 ; BLOMSTRAND, 1954 ; FERNANDEZ et *al.*, 1955 ; BLOMSTRAND et AHRENS, 1958) et les acides gras à chaîne courte dans le sang portal (KIYASU et *al.*, 1952 ; BORGSTRÖM, 1955 ; CLÉMENT et BÉZARD, 1961 ; CLÉMENT et *al.*, 1962). Pour les acides gras à chaîne moyenne, leur partage dans le stroma des villosités entre les voies portale et lymphatique a été constaté dans plusieurs expériences (BLOMSTRAND, 1955 ; CLÉMENT et *al.*, 1962 etc.), bien que les quantités trouvées par les différents chercheurs, pour des chaînes à même nombre d'atomes de carbone, demeurent variables.

Tout récemment, HYUN et *al.*, (1967) ont trouvé que 85 p. 100 de l'acide oléique sont captés par la lymphe, où il se trouve pour plus de 85 p. 100 sous forme de triglycérides et que les acides caprylique et caproïque se retrouvent pour 94 et 98 p. 100 des quantités administrées dans le sang portal.

En ce qui concerne la forme des transports, MUNK (1884), puis MUNK et ROSENSTEIN (1891) ont été les premiers à remarquer que les acides gras, au cours de leur absorption, sont présents dans le canal thoracique, en majeure partie sous la forme de triglycérides. Par la suite, la majorité des auteurs que nous venons de citer ont confirmé les observations de MUNK et constaté, d'autre part, que les acides gras dans le sang portal, au contraire, se retrouvent surtout sous la forme libre. Le fait que, après leur ingestion, les acides gras sont retrouvés dans la lymphe intestinale sous forme de triglycérides et que, dans le sang portal, ils sont présents sous forme d'acides gras libres, a donné lieu à la première version de la *partition theory* de FRAZER et STEWART (1938), selon laquelle les acides gras libérés par hydrolyse intestinale pénètrent comme tels dans la cellule absorbante, puis dans les vaisseaux sanguins du stroma, tandis que les glycérides empruntent la voie lymphatique. Par la suite, FRAZER (1955) modifie quelque peu la conception de la *partition theory*, en disant que les acides gras étant déjà séparés dans la lumière intestinale en deux phases, eau et huile, les acides contenus dans la phase aqueuse pénétreraient dans la voie portale, tandis que ceux de la phase huileuse passeraient dans la lymphe.

L'action de la lipase pancréatique est suggérée comme un facteur possible de cette répartition (ENTRESSANGLES et *al.*, 1961, 1964), du fait qu'elle libère, dans la

lumière intestinale, d'une façon préférentielle et plus rapide, les chaînes courtes se trouvant dans les glycérides alimentaires et que, par suite, celles-ci n'ont que peu de chances de parvenir dans la muqueuse sous forme de monoglycérides. Pour d'autres chercheurs (GREENBERGER et *al.*, 1966, PLAYOUST et ISSELBACHER, 1964), la lipase cellulaire de la muqueuse pourrait être aussi un élément qui s'ajouterait à l'action de la lipase pancréatique, car elle hydrolyse également de préférence les chaînes courtes. La suggestion que l'acyl CoA synthétase a une activité plus grande en présence des chaînes grasses longues (AILHAUD et *al.*, 1962) est importante pour certains chercheurs et permet d'expliquer que l'estérification soit variable suivant la longueur de la chaîne grasse (BRINDLEY et HÜBSCHER, 1966).

Comme nous venons de le voir, ces recherches ont permis d'indiquer, d'une façon générale, la répartition quantitative chyloportale des différents acides gras et de constater qu'une pénétration sélective des acides gras libres, de préférence à chaînes courte et moyenne, se fait dans les vaisseaux sanguins des villosités. Des hypothèses ont été formulées pour essayer de justifier la présence de chaînes libres et des triglycérides au cours de la pénétration et de l'acheminement. Ainsi l'hydrolyse plus rapide, dans la lumière intestinale et dans la muqueuse, des chaînes courtes et l'estérification préférentielle des chaînes longues par l'acyl CoA synthétase ont été invoquées. Aucune tentative, à notre connaissance, n'a été faite, à ce jour, pour préciser le rôle de la structure de la paroi des vaisseaux sanguins et de la lactéale dans le processus de la répartition chyloportale des acides gras qui parviennent dans le stroma au contact de ces vaisseaux sous deux formes (libres et estérifiés). C'est pourquoi, après une série d'observations sur l'absorption des graisses chez le Porc (VODOVAR et FLANZY, 1966, 1967 ; VODOVAR et *al.*, 1966), nous avons entrepris l'étude de ce problème sur la même espèce par l'observation en microscopies photomicroscopique et électronique de la structure des vaisseaux sanguins et lymphatiques situés dans le stroma des villosités et par l'étude histochimique de la pénétration des différentes formes des acides gras dans les deux types de vaisseaux.

MATÉRIEL, ET MÉTHODES

Matériel

Les fragments d'intestin grêle de la première partie du jéjunum-iléon ont été prélevés sur des porcelets et sur des porcs en croissance de race *Large White*, auxquels des acides gras de différentes longueurs de chaînes ont été préalablement administrés sous forme variable (tabl. 1).

Méthodes

Les animaux sur lesquels ont été effectués les prélèvements sont restés plusieurs jours au régime lipidoprive, puis ont été privés de nourriture, excepté d'eau, pendant 12 à 18 heures avant l'administration des acides gras, qui est faite soit par ingestion (seuls ou incorporés à un repas équilibré en protéines et glucides), soit par infusion dans un segment isolé de l'intestin suivant le procédé décrit précédemment (VODOVAR et FLANZY, 1966).

Chaque prélèvement a été effectué sur un animal anesthésié par injection intrapéritonéale de nembutal ou mis sous narcose par l'éther ou le chloroforme. Les différents prélèvements ont été pratiqués à intervalles de 15 minutes, en commençant une demi-heure après l'ingestion et à partir de 10 minutes après l'infusion dans le segment isolé.

La fixation pour microscopies photonique et électronique a été faite par faible extension en pratiquant une fixation partielle *in situ* (VODOVAR et FLANZY, 1966) :

— soit au tétr oxyde d'osmium à 2 p. 100, tampon phosphate de Millonig (MILLONIG, 1962) pendant 1 à 2 heures à 4°C,

— soit au glutaraldéhyde à 6 p. 100 avec postfixation dans le tétr oxyde d'osmium à 2 p. 100.

TABLEAU I

Graisses pour lesquelles les observations ont été effectuées

	Ingérées normalement (+)	Infusées dans segment isolé (+)
Ac. butyrique C ₄	+	+
Ac. caprylique C ₈	+	+
Ac. laurique C ₁₂	+	—
Ac. palmitique C ₁₆	+	—
Ac. stéarique C ₁₈	+	—
Ac. oléique C _{18:1}	+	+
Ac. linoléique C _{18:2}	+	+
Tributyryne	+	+
Trioléine	+	+
Huile de maïs	+	+

Les tissus ont été déshydratés dans l'acétone et l'inclusion a été faite dans l'Epon 812 (LUFT, 1961) et quelquefois dans le méthacrylate prépolymérisé.

Les blocs ont été coupés avec l'Ultrotome III LKB à une épaisseur comprise entre 400 et 600 Å pour le microscope électronique et à 2 µ pour le microscope photonique.

Les coupes sur grilles (sans film pour la plupart) ont été contrastées par l'acétate d'uranyle pendant 20 minutes et, après séchage des grilles, par le citrate de plomb pendant 10 minutes (REYNOLDS, 1963). Les coupes recouvertes par un film de carbone ont été observées au Siemens Elmiscop I.

Pour certaines observations, les mêmes tissus ont été coupés pour le microscope photonique au cryostat (*International Company*) d'une part sans fixation préalable, d'autre part après un séjour des tissus dans le formol-calcium de Baker pendant 6 à 12 heures. Pour ces préparations, la coloration des lipides a été faite au Noir Soudan B en solution alcoolique à 60° (LISON, 1960 ; CASSELMAN, 1962), celle des tissus au carmin aluné.

La caractérisation des acides gras libres soit à la température du laboratoire, soit à l'étuve suivant leur point de fusion, a été faite par le Bleu de Nil (CAIN, 1950) sur les coupes attenantes à celles colorées au Noir Soudan.

OBSERVATIONS

Sur les coupes perpendiculaires à l'axe d'une villosité intestinale et quel que soit le niveau entre le sommet et la base, à condition que la section passe à travers l'axe du stroma, on observe, toujours et à tout âge, parmi d'autres éléments du stroma, une lactéale et des vaisseaux sanguins (fig. 1, 2).

Les vaisseaux sanguins (fig. 3), de diamètre plus ou moins grand, compris pour la plupart entre 6 et 15 µ, occupent en général et surtout dans les parties distale et intermédiaire des villosités, la position périphérique, faisant ainsi un cercle en bordure du stroma ; mais on les trouve également disséminés à l'intérieur du stroma et près de la lactéale (fig. 1, 2).

Les vaisseaux périphériques tapissent la base des cellules absorbantes de l'épithélium intestinal duquel ils sont néanmoins séparés par deux basales ; la première limite la couche épithéliale vers le stroma des villosités et la seconde entoure complètement chaque vaisseau sanguin, quelles que soient sa position et sa taille (fig. 4). Ces deux basales sont séparées entre elles par un espace variable contenant parfois des éléments du tissu conjonctif.

La lactéale des villosités est une partie naissant du système lymphatique intestinal ; elle débute à l'extrémité de chaque axe de stroma des villosités, près de la base des cellules épithéliales couvrant le sommet. Elle occupe en général, la position centrale de l'axe du stroma et ceci est surtout vrai pour les jeunes animaux, tant que les villosités conservent une forme cylindrique (fig. 1, 2), car pour les animaux plus âgés on trouve parfois plusieurs lactéales.

La paroi des vaisseaux sanguins et celle de la lactéale du stroma, formées d'une couche de cellules endothéliales sans autres éléments cellulaires, sont faites suivant une architecture semblable ; il s'agit de la succession de cellules plates autour d'un espace qui limite la lumière de ces deux types de vaisseaux. Le pourtour des vaisseaux sanguins, comme celui des lactéales du stroma, est constitué, en général, à un niveau quelconque, par trois ou quatre cellules et, suivant l'incidence de la coupe, on n'observe qu'un ou deux noyaux, généralement allongés et ovales. La paroi, tant du côté extérieur que du côté intérieur, et les jonctions des cellules ont un aspect différent suivant qu'on observe une lactéale ou un vaisseau sanguin. La forme extérieure de la paroi d'un vaisseau sanguin est plate, régulière, plus ou moins circulaire et limitée par une basale qui suit toujours la paroi à une distance assez régulière, comprise entre 200 et 250 Å et donne cet aspect assez compact et régulier, probablement parce qu'elle empêche la projection des cellules endothéliales dans le tissu conjonctif du stroma (fig. 3, 4, 5). L'aspect extérieur de la paroi de la lactéale, en revanche, se caractérise par une forme irrégulière ; on observe de très nombreuses projections cytoplasmiques de forme très variable, dans le tissu conjonctif qui l'entoure et avec lequel elles sont parfois mêlées de telle façon qu'il est difficile de distinguer la limite de la paroi proprement dite (fig. 6, 8, 11). Dans aucun cas, ni sur aucune portion de la paroi, il n'a été vu de basale autour de la lactéale ; ceci est probablement la raison de la forme anarchique du pourtour ; c'est également la première différence structurale très importante avec les vaisseaux sanguins des villosités, qui permet leur distinction immédiate au microscope électronique (fig. 3, 5, 6).

Le côté interne de la paroi des vaisseaux sanguins et de la lactéale est pourvu de très nombreuses projections cytoplasmiques dans la lumière des vaisseaux ; cependant, celles de la lactéale sont bien plus nombreuses, plus importantes, de façon qu'on observe souvent de véritables ponts qui semblent rejoindre la paroi opposée (fig. 3, 6).

L'épaisseur des parois, tant pour les vaisseaux sanguins que pour les lactéales, est très irrégulière, relativement importante au niveau des noyaux, variable pour le reste du pourtour, mais, en général, faible, de telle sorte que la couche cytoplasmique en de nombreux endroits est souvent dépourvue de tout organelle et que son épaisseur est parfois inférieure à 500 Å. Les nombreuses ouvertures (pores) présentes dans la paroi des vaisseaux sanguins du Porc (fig. 3, 4) — comme d'autres espèces d'ailleurs — sont absentes dans la paroi des lactéales.

Pour maintenir l'intégrité de la paroi des vaisseaux sanguins et des lactéales,

les cellules endothéliales, plates et effilées sur la bordure, se recouvrent partiellement et font, par endroits, des jonctions soit par leur membrane plasmique, soit par des desmosomes. Cependant, cet assemblage est bien plus compact dans le cas des vaisseaux sanguins, quel que soit leur diamètre, où les espaces compris entre les parties de cellules qui se recouvrent sont, par endroits, très importants ; ceci, en particulier, est observé pour la portion située dans la partie distale de l'axe de stroma des villosités où les lactéales prennent naissance. Cela donne l'impression, sur de nombreuses coupes, qu'il s'agit plutôt de gros espaces intercellulaires que d'une lumière lactéale.

La surface de section d'une lactéale est variable d'une villosité à l'autre, ainsi que sur les coupes successives d'une même villosité. Si l'on assimile son pourtour irrégulier à une forme circulaire, son diamètre, quoique difficile à déterminer, serait compris entre 15 et 20 μ , pour un porcelet pris en cours d'absorption, car, en général, la lactéale est plus ou moins rétractée et aplatie dans les tissus prélevés chez des animaux à jeun.

En dehors des formes structurales proprement dites, l'aspect du contenu des vaisseaux sanguins (section sans hématies) chez des animaux à jeun, est bien plus dense et plus homogène que celui des lactéales et cela fournit un moyen supplémentaire de distinguer les deux types de vaisseaux (fig. 3, 4, 5).

Les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins d'une part, et des lactéales centrales d'autre part, ne semblent pas présenter de changements structuraux notables suivant que les animaux sont sacrifiés à jeun ou au cours de l'absorption ; cependant, du fait de la présence de la substance exogène répandue dans le stroma pendant l'absorption, on constate un aspect d'ensemble différent et cela est particulièrement caractéristique pour les animaux ayant absorbé des graisses.

En observant des coupes prélevées 30 minutes après l'ingestion ou 15 minutes après l'administration des graisses dans un segment isolé de l'intestin, on trouve dans le stroma des villosités, quelles que soient la nature et la forme des acides gras administrés, de la substance soudanophile en microscopie photonique et des particules osmiophiles en microscopie électronique (fig. 7, 8, 9, 10). En comparant les coupes d'une même villosité en microscopies photonique et électronique, puis celles-ci aux coupes prélevées sur les animaux témoins ayant été privés de lipides, on fait la part de la présence éventuelle des lipides endogènes. L'aspect des particules lipidiques et leur distribution dans le stroma des villosités sont différents suivant la nature des graisses administrées, mais restent les mêmes pour une graisse donnée, quels que soient la forme et le mode d'administration.

Après l'administration des acides gras à chaîne longue (C_{16} , C_{18} , $C_{18:1}$, $C_{18:2}$), on observe dans le stroma de très nombreuses particules lipidiques de forme sphérique et entourées d'une ceinture opaque, relativement fine (fig. 7, 8) caractérisant les chylomicrons. Ces chylomicrons, groupés en nombre variable, souvent par plusieurs milliers mais rarement isolés, sont observés aussi bien dans la paroi et dans la lumière de la lactéale centrale que dans les espaces intercellulaires entre la lactéale et la basale des couches épithéliales (fig. 7, 8, 9, 10). Le diamètre de ces chylomicrons, qui se situe, en général, entre 0,1 et 1 μ , est toujours variable pour un même acide gras ou une graisse donnée : de même si l'on compare le diamètre moyen des chylomicrons de deux acides gras ou de deux graisses différentes, on constate qu'il peut y avoir une différence assez importante. Ainsi les chylomicrons d'acide lino-

léique, par exemple, sont, dans leur ensemble, d'une taille supérieure à ceux de l'acide palmitique. Cela s'explique par le mécanisme même de la formation des chylomicrons (VODOVAR *et al.*, sous presse).

Dès leur pénétration dans le stroma des villosités, les chylomicrons se trouvent en présence de la paroi des vaisseaux sanguins (fig. 7, 9, 10). Aussi observe-t-on souvent leur contact avec la basale de ces vaisseaux, mais il n'y a pas pénétration, ni dans la basale, ni entre la basale et les cellules endothéliales. Les chylomicrons sont toujours absents dans la lumière des vaisseaux sanguins (fig. 7, 9, 10). Cela semble prouver, sans contestation possible, que la basale est une barrière infranchissable pour les chylomicrons. On observe de nombreuses vésicules pinocytotiques dans les cellules des vaisseaux sanguins, mais nous n'avons jamais constaté la présence de chylomicrons dans ces vésicules.

Dès que les chylomicrons parviennent au contact de la paroi de la lactéale, on observe leur acheminement entre les cellules endothéliales (fig. 8, 11, 13) ; avant qu'ils ne parviennent dans la lumière de la lactéale, on observe parfois des accumulations de chylomicrons dans les espaces entre les parties des cellules endothéliales qui se recouvrent pour former la paroi (fig. 11, 12). Il semble que le passage dans la lactéale, pour les chylomicrons, demeure particulièrement rapide dans la partie distale des villosités. Dans aucun cas, nous n'avons observé de lipides sous forme de chylomicrons à l'intérieur des cellules endothéliales ; cela fait penser que la seule voie de pénétration sous cette forme se trouve entre les cellules de la paroi (fig. 8, 11, 12, 13).

Pendant l'absorption des acides gras à chaîne longue, à côté des chylomicrons, on trouve dans le stroma des villosités et plus particulièrement à l'intérieur des cellules des différents tissus, de la substance osmiophile (fig. 14), de forme étalée et irrégulière ; il s'agirait des acides gras ingérés et parvenus dans le stroma sous forme non estérifiée (VODOVAR, FLANZY, 1967). La quantité de ces formes, non estérifiées en général, négligeable en ce qui concerne les acides palmitique et stéarique et faible pour l'acide oléique, est plus importante pour l'acide linoléique.

Après administration des acides gras à chaîne courte (acide butyrique en particulier), les chylomicrons sont très rares, tant dans la cellule absorbante que dans le stroma des villosités (VODOVAR, FLANZY, 1967), tandis que des agglomérats, plus ou moins apparents et d'aspect diffus (fig. 15) sont répartis dans les cellules absorbantes, dans la lumière des vaisseaux sanguins, dans celle de la lactéale centrale, dans les espaces intercellulaires et dans les cellules des différents tissus du stroma. Bien qu'il s'agisse d'acides non estérifiés, l'aspect des particules est bien différent de ce qui a été vu pour les chaînes grasses longues qui se présentent sous forme irrégulière et relativement dense (fig. 14). Cependant, dans un cas comme dans l'autre, ces acides gras non estérifiés traversent la basale et la membrane plasmique des cellules des différents tissus du stroma.

Pour les acides gras à chaîne moyenne, le nombre de chylomicrons dans le stroma semble augmenter avec le nombre d'atomes de carbone des chaînes grasses administrées. Les chylomicrons, comme nous l'avons déjà vu pour les chaînes grasses longues, sont présents soit dans la lactéale, soit dans les espaces interstitiels du stroma, tandis que la forme agglomérée, ou plus ou moins compacte suivant le nombre d'atomes de carbone de la chaîne grasse, est distribuée d'une façon homogène.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Les déformations et parfois l'aplatissement complet des lactéales centrales, subis au cours de la préparation histologique des tissus à cause de leur fragilité structurale, ont parfois amené les chercheurs à conclure à leur absence dans le stroma de la villosité intestinale (RENYI-VAMOS, 1956). Les présentes observations en microscopies photonique et électronique confirment pour le Porc, comme il l'a déjà été montré pour le Rat (PALAY et KARLIN, 1959), l'Homme (SANDERS et ASHWORTH, 1961) et le Chat (PAPP *et al.*, 1962) que la présence de la lactéale centrale est indiscutable dans chaque villosité et sur toute la hauteur de l'axe du stroma. Chez les animaux jeunes, on trouve une seule lactéale au centre des villosités (VODOVAR, 1964) ; par la suite, le nombre des lactéales peut augmenter par la réunion des axes du stroma. La distribution des vaisseaux sanguins autour de la lactéale et à la périphérie de l'axe du stroma permet de concevoir le captage, en priorité, par ces vaisseaux, de l'eau et des substances parvenues des cellules absorbantes et susceptibles de pénétrer dans ces vaisseaux.

Les présentes observations faites sur le Porc confirment celles rapportées pour d'autres espèces étudiées et montrent que la structure des vaisseaux sanguins (PALADE, 1953, 1961 ; MOORE et RUSKA, 1957) et celle de la lactéale (WEISS, 1955 ; CASLEY-SMITH, 1962, 1964 ; PAPP *et al.*, 1962 ; DEANE, 1964) ont ceci de commun qu'elles sont constituées de cellules endothéliales disposées suivant une architecture semblable. Cependant, les parois des deux types de vaisseaux ont un aspect histologique bien différent, qui permet de comprendre et d'expliquer leur différence fonctionnelle.

Les ouvertures (pores) présentes dans les cellules endothéliales qui forment la paroi des vaisseaux sanguins sont absentes dans la lactéale, ce qui est en désaccord avec les travaux de ASHWORTH *et al.* (1960) pour l'Homme, mais en accord avec ceux de PALAY et KARLIN (1959) et de CASLEY-SMITH (1962) pour le Rat.

L'absence complète de la basale, chez le Porc, autour des lactéales, corrobore l'observation de PAPP *et al.* (1962) pour le Chat, et seulement en partie les travaux de CASLEY-SMITH (1962) chez le Rat et les récentes études de DOBBINS (1966) chez l'Homme, car ces deux auteurs signalent la présence de la basale d'une façon sporadique autour des lactéales. La basale, par sa présence autour des vaisseaux sanguins et son absence près des lactéales, semble jouer un rôle important dans l'aspect structural d'abord et dans les processus fonctionnels ensuite. Antérieurement, nous avons constaté (VODOVAR et FLANZY, 1967) que la pénétration des chylomicrons dans le stroma des villosités se fait exclusivement par les ouvertures de la basale qui sépare la couche épithéliale du stroma. Ceci concorde avec les présentes observations et confirme que la basale, aussi bien celle qui sépare la couche épithéliale du stroma que celle qui entoure les vaisseaux sanguins, demeure une barrière infranchissable pour les chylomicrons. Nous pensons que le mécanisme des contractions et des relâchements des villosités (VERZAR et MAC DOUGALL, 1936) provoque un effet semblable à celui d'une pompe faisant en sorte que les chylomicrons sont entraînés assez rapidement avec le liquide interstitiel du stroma vers la lactéale et vers les vaisseaux lymphatiques de la paroi.

Les acides gras non estérifiés dans la zone apicale de la cellule absorbante — ceci concerne presque la totalité des acides gras à chaîne courte, une partie à chaîne moyenne et également un faible pourcentage de ceux à chaîne longue (en particulier l'acide linoléique parmi ceux que nous avons expérimentés) — parviennent dans le stroma sous forme libre. Leur pénétration à travers la basale des vaisseaux sanguins ne semble pas rencontrer d'obstacle ; il en est de même pour leur passage dans les lactéales et à l'intérieur des cellules des différents tissus du stroma. On peut donc estimer que leur répartition entre vaisseaux sanguins et lactéales pourrait être équilibrée. Le fait que le nombre des vaisseaux sanguins est très élevé par rapport à celui des lactéales, le fait que la vitesse du sang est très supérieure à celle de la lymphe, le fait que les acides gras entrent en contact avec les vaisseaux sanguins d'abord et le fait, enfin, que les acides gras sont en partie métabolisés par la paroi de la lactéale entraînent que la quantité d'acides gras libres dans la lymphe thoracique est très faible, quelle que soit leur nature. Ainsi les résultats obtenus par les analyses biochimiques sont confirmés par nos observations.

En résumé, on peut énoncer les conclusions suivantes :

1° Les acides gras qui parviennent, après leur ingestion, dans le stroma des villosités au contact de la paroi des vaisseaux sanguins et des lactéales centrales sont soit estérifiés et sous forme de chylomicrons, soit sous forme libre.

2° La structure de la paroi des vaisseaux sanguins et celle des lactéales sont différentes, ce qui entraîne la pénétration différente des acides gras en raison de leur forme.

3° Les chylomicrons, dont la taille est variable pour une même graisse et dont le diamètre moyen diffère suivant la nature des graisses ingérées, pénètrent exclusivement dans les lactéales centrales des villosités qui, chez le Porc, sont dépourvues de basale et dont les espaces situés entre les cellules endothéliales de la paroi sont suffisants pour permettre leur passage. La basale des vaisseaux sanguins, en revanche, demeure une barrière infranchissable pour les chylomicrons.

4° Les acides gras, qui parviennent dans le stroma sous forme libre, pénètrent d'une façon analogue dans les vaisseaux sanguins, dans les lactéales centrales et dans les cellules des différents tissus du stroma. Ils sont donc acheminés soit par le sang, soit par la lymphe, soit métabolisés dans la paroi. L'importance numérique des vaisseaux sanguins par rapport à celle des lactéales, la vitesse du sang bien supérieure à celle de la lymphe et le métabolisme des acides gras libres dans la paroi permettent de comprendre le fait que les acides gras libres sont trouvés surtout dans le sang portal.

5° La plupart des acides gras à chaîne longue parviennent dans le stroma des villosités estérifiés et sous forme de chylomicrons et, de ce fait, doivent être acheminés par la lymphe ; les acides gras à chaîne courte arrivent dans le stroma sous forme libre et empruntent, en majorité, la voie portale, tandis que les chaînes moyennes parviennent dans le stroma sous deux formes et peuvent emprunter deux voies d'acheminement.

SUMMARY

THE PARTITION OF INGESTED FATTY ACIDS BETWEEN BLOOD CAPILLARIES
AND CENTRAL LACTEAL IN THE STROMA OF INTESTINE VILLI

Biochemical investigations have shown that fatty acids absorbed in the small intestine can almost be wholly recovered in the intestinal lymph and in portal vein blood. In the lymph are to be found mainly long chain fatty acids (Triglycerides); in portal vein blood short chain acids. Medium chain acids seem to be partitioned between the portal and lymphatic routes of absorption.

Our investigations were undertaken in order to study the histological and histochemical aspects of the various elements of the stroma of intestine villi during the absorption of acids. Their transport to blood vessels and central lacteal of the villi was observed to determine the partitioning structure factors.

The fine structure of the wall of blood vessels and that of the central lacteal which is always present in the stroma of the villi in the Pig were compared. There always is a basement membrane around the vessels whatever their size and the age of the animal. On the contrary, there is never any such membrane around the lacteal of Pig villi. The part that its presence or absence can play is discussed.

Our observations led us to the conclusion that structure differences between blood capillaries and central lacteal induce a selective penetration of fatty acids, depending upon the form in which they flow to the villi, that is either esterified as chylomicra or not.

The fatty acids esterified in the absorbing cell (mainly long chain acids) exclusively penetrate through the central lacteal of the villi which, in the Pig, has no basement membrane. The gaps between the endothelial cells are big enough to allow their penetration. On the contrary, the basement membrane of blood vessels remains an impassable barrier to chylomicra.

The unesterified fatty acids (mainly short chain, with some medium chain, and very few long chain acids) can equally pass into blood vessels or the central lacteal or cells of the various tissues of the stroma. They can thus be transported either by blood or lymph, or be metabolized in the wall cells. However, the greater number of blood capillaries, the greater speed of blood and the metabolism of acids in the wall cells are reasons why free fatty acids are to be found mainly in the portal blood.

Thus, most of long chain fatty acids pass to the stroma esterified as chylomicra and must therefore be transported by way of the lymphatic stream. The short chain fatty acids pass to the stroma in unesterified form and are mainly transported via the portal pathway. The medium chain acids enter the stroma in the two forms and are partitioned between the two routes of absorption.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AILHAUD G., SARDA L., DESNUELLE P., 1962. Formation d'hydroxomates d'acides gras à longues chaînes par une fraction subcellulaire de muqueuse intestinale. *Biochim. biophys. Acta*, **59**, 261-272.
- ASHWORTH C. T., STEMBRIDGE W. A., SANDERS E., 1960. Lipid absorption transport and hepatic assimilation studied with electron microscopy. *Amer. J. Physiol.*, **198**, 1326-1328.
- BERGSTRÖM S., BLOMSTRAND R., BORGSTRÖM B., 1954. Route of absorption and distribution of oleic acid and triolein in the rat. *Biochem. J.*, **58**, 600-604.
- BLOMSTRAND R., 1954. The intestinal absorption of linoleic $1-^{14}C$ acid. *Acta physiol. scand.*, **32**, 99-105.
- BLOMSTRAND R., 1955. Transport form of decanoic acid $1-^{14}C$ in the lymph during intestinal absorption in the rat. *Acta physiol. scand.*, **34**, 67-70.
- BLOMSTRAND R., AHRENS E. H., 1958. Absorption of fats studied in a patient with chyluria: Palmitic and oleic acids. *J. biol. Chem.*, **233**, 321-326.
- BLOOM B., CHAIKOFF I. L., REINHARDT W. O., ENTENMAN C., DAUBEN W. G., 1950. The quantitative significance of the lymphatic pathway in transport of absorbed fatty acids. *J. biol. Chem.*, **184**, 1-8.
- BLOOM B., CHAIKOFF I. L., REINHARDT W. O., 1951 a. Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths. *Amer. J. Physiol.*, **166**, 451-455.
- BLOOM B., CHAIKOFF I. L., REINHARDT W. O., DAUBEN N., 1951 b. Participation of phospholipids in lymphatic transport of absorbed fatty acids. *J. biol. Chem.*, **189**, 261-267.

- BOLLMAN J. L., CAIN J. C., GRINDLAY J. H., 1948. Techniques for the collection of lymph from the liver small intestine or thoracic duct of the rat. *J. lab. clin. Med.*, **33**, 1349-1352.
- BORGSTRÖM B., 1952. On the mechanism of the intestinal absorption. *Acta physiol. scand.*, **25**, 140-149.
- BORGSTRÖM B., 1955. Transport form of ^{14}C decanoic acid in porta and inferior vena cava blood during absorption in the rat. *Acta physiol. scand.*, **34**, 71-74.
- BRINDLEY D. N., HÜBSCHER G., 1966. The effect of chain length on the activation and subsequent incorporation of fatty acids into glycerides by the small intestinal mucosa. *Biochim. biophys. Acta*, **125**, 92-105.
- CAIN A. J., 1950. The histochemistry of lipids in animal. *Biol. Rev.*, **25**, 73-112.
- CASLEY-SMITH J. R., 1962. The identification of chylomicra and lipoproteins in tissue sections and their passage into jejunal lacteals. *J. Cell. Biol.*, **15**, 259-277.
- CASLEY-SMITH J. R., 1964. An electron microscopic study of injured and abnormally permeable lymphatics. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **118**, 803-830.
- CASSELMAN W. G. B., 1962. *Histochemie*, 220 p., Dunod, Paris.
- CHAIKOFF J. L., BLOOM B., STEVENS B. P., REINHARDT W. O., DAUBEN W. G., 1951. Pentadecanoic acid-5- C^{14} . Its absorption and lymphatic transport. *J. biol. Chem.*, **190**, 431-435.
- CLÉMENT G., BÉZARD J., 1961. Technique de dosage par chromatographie gaz-liquide d'un mélange d'acides gras, du butanoïque au docosanoïque. *C. R. Acad. Sci.*, **253**, 564-566.
- CLÉMENT G., CLÉMENT J., COUREL E., KLEPPING J., BRIET S., 1962. Absorption des acides gras à chaînes moyennes et courtes. *C. R. Acad. Sci.*, **255**, 2004-2006.
- DEANE H. W., 1964. Some electron microscopic observations on the lamina propria of the gut, with comments on the close association of macrophages, plasma cells and eosinophils. *Anat. Rec.*, **149**, 453-473.
- DOBBINS W. O., 1966. The intestinal mucosal lymphatic in man. *Gastroenterology*, **51**, 994-1003.
- ENTRESSANGLES B., PASÉRO L., SAVARY P., SARDA L., DESNUELLE P., 1961. Influence de la nature des chaînes sur la vitesse de leur hydrolyse par la lipase pancréatique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, **43**, 581-591.
- ENTRESSANGLES B., SAVARY P., CONSTANTIN M. J., DESNUELLE P., 1964. Comportement *in vitro* et *in vivo* des chaînes courtes situées en position interne dans les triglycérides. *Biochim. biophys. Acta*, **84**, 140-148.
- FERNANDES J., VAN DE KAMER J. H., WEITJERS H. A., 1955. The absorption of fats studied in a child with chylothorax. *J. clin. Invest.*, **34**, 1026-1036.
- FRAZER A. C., 1955. Mechanism of intestinal absorption of fat. *Nature*, **175**, 491-493.
- FRAZER A. C., STEWART H. G., 1938. Evidence of fatty acid partition in human fat absorption. *J. Physiol. London* **94**, 24P-25P.
- GREENFERGER N. J., RODGERS J. B., ISSELBACHER K. J., 1966. Absorption of medium and long chain triglycerides: factors influencing their hydrolysis and transport. *J. clin. Invest.*, **45**, 217-227.
- HUGUES R. H., WIMMER E. J., 1935. The absorption of soluble volatile fatty acids. *J. biol. Chem.*, **108**, 141-144.
- HYUN S. A., VAHOUNY V., TREADWELL C. R., 1967. Portal absorption of fatty acids in lymph and portal vein cannulated rats. *Biochim. biophys. Acta*, **137**, 296-305.
- KIYASU J. Y., BLOOM B., CHAIKOFF I. L., 1952. The portal transport of absorbed fatty acids. *J. biol. Chem.*, **199**, 415-419.
- LISON L., 1960. *Histochemie et cytochimie animales*, t. II, 749-756. Gauthiers-Villars, Paris.
- LUFT J. H., 1961. Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. biophys. biochem. Cytol.*, **9**, 409-414.
- MILLONIG G., 1962. Further observations on a phosphate buffer for osmium solutions in fixation. In *Electron Microscopy*, Proceedings, Fifth International Congress for electron Microscopy, P8, New York Academic Press Inc.
- MOORE D. H., RUSKA H., 1957. The fine structure of capillaries and small arteries. *J. biophys. biochem. Cytol.*, **3**, 457-462.
- MUNK I., 1884. Zur Lehre von der Resorption. Bildung und Ablagerung der Fette im Tierkörper. *Arch. path. Anat. Physiol.*, **95**, 407.
- MUNK I., ROSENSTEIN A., 1891. Zur Lehre von der Resorption im Darm nach Untersuchungen an einer Lymph (chylus)-fistel beim Menschen. *Arch. path. Physiol.*, **123**, 230.
- PALADE G. E., 1953. Fine structure of blood capillaries. *J. appl. Phys.*, **24**, 1424.
- PALADE G. E., 1961. Blood capillaries of the heart and other organs. *Circulation*, **24**, 368-384.
- PALAY S. L., KARLIN L. J., 1959. An electron microscopic study of the intestinal villus. I. The fasting animal. *J. biophys. biochem. Cytol.*, **5**, 363-372.
- PAPP M., RÖHLICH P., RUSZNYAK I., TORO I., 1962. An electron microscopic study of the central lacteal in the intestinal villus of the cat. *Z. Zellforsch.*, **57**, 475-486.
- PLAYOUST M. R., ISSELBACHER K. J., 1964. Studies on the intestinal absorption and intramucosal lipolysis of a medium chain triglyceride. *J. clin. Invest.*, **43**, 878-885.
- RENYI-VAMOS F., 1956. Das Lymphgefäßsystem des Dünndarms und seine Rolle im Fettransport. *Acta med. Acad. Sci. hung.*, **9**, 153-159.

- REYNOLDS E. S., 1963. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, **17**, 208-212.
- SANDERS E., ASHWORTH C. T., 1961. A study of particulate intestinal absorption and hepato-cellular uptake. Use of polystyrene latex particles. *Exp. Cell Res.*, **22**, 135-145.
- VERZAR F., MAC DOUGALL E. J., 1936. *Absorption from the intestine*, 294 p., Longmans Green and Co, London, New York.
- VODOVAR N., 1964. Intestin grêle du Porc. II. Structure histologique des parois et particulièrement de la tunique muqueuse en fonction de l'âge de l'animal. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **4**, 113-139.
- VODOVAR N., FLANZY J., FRANÇOIS A. C., 1966. Pénétration et acheminement des graisses dans la cellule épithéliale absorbante de l'intestin grêle du Porc. *C. R. Acad. Sci.*, **262**, 812-815.
- VODOVAR N., FLANZY J., 1966. Mécanisme de la pénétration et voie d'acheminement des graisses dans la cellule absorbante de l'intestin grêle du Porc. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **6**, 315-355.
- VODOVAR N., FLANZY J., 1967. Voie de pénétration des lipides ingérés dans le stroma des villosités. *C. R. Acad. Sci.*, **264**, 850-853.
- WEISS J. M., 1955. The role of the Golgi complex in fat absorption as studied with the electron microscope with observations on the cytology of duodenal absorptive cells. *J. exper. Med.*, **102**, 775-782.
-

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES SUR LES ÉLECTROMICROGRAPHIES

be	membrane basale qui sépare la couche épithéliale du stroma,
bv	membrane basale qui entoure les vaisseaux sanguins,
ce	couche épithéliale,
cen	cellule endothéliale,
ch	chylomicrons,
ec	espace intercellulaire,
fc	fibres conjonctives,
h	hématie,
j	jonction de cellules endothéliales,
l	lactéale,
la	lipides agglomérés,
lc	lymphocyte,
le	lipides étalés,
Ll	lumière lactéale,
ly	lysosome,
m	mitochondrie,
mb	membrane basale,
mp	membrane plasmique,
N	noyau,
o	pore,
p	paroi de vaisseau sanguin,
pc	projections cytoplasmiques,
pl	paroi de la lactéale centrale,
s	stroma,
sv	sommet des villosités,
vs	vaisseau sanguin.

PLANCHE I

FIG. 1

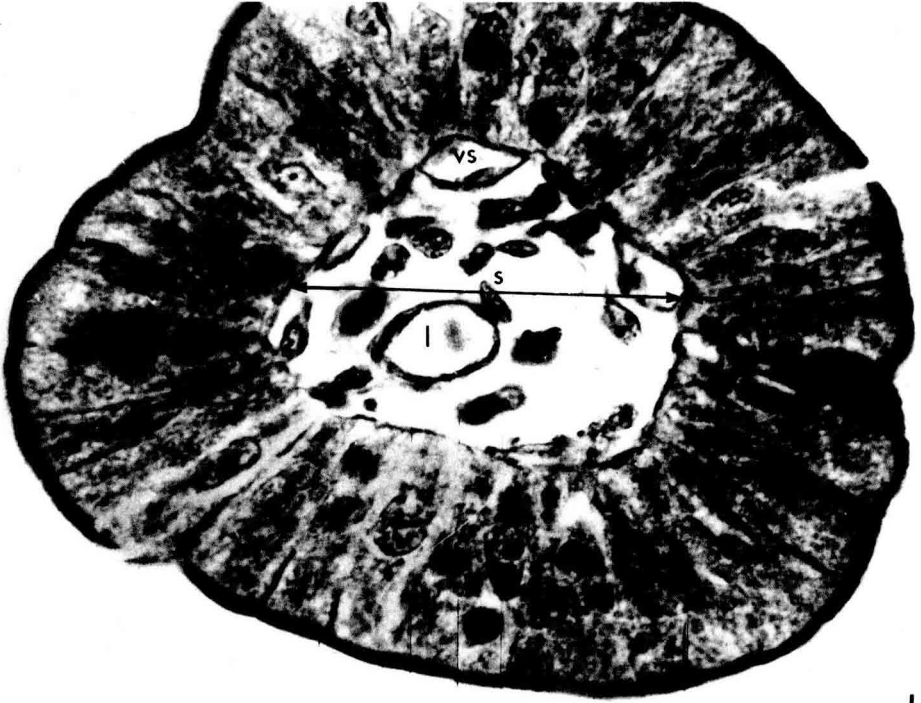
Coupe de villosité intestinale

(section perpendiculaire à l'axe du stroma ; couche épithéliale (ce) qui entoure le stroma (s), à l'intérieur duquel on distingue les vaisseaux sanguins (vs), la plupart accolés à la couche épithéliale ; la lactérale (l), dont la paroi est très mince, occupe la position centrale. × 1 300.)

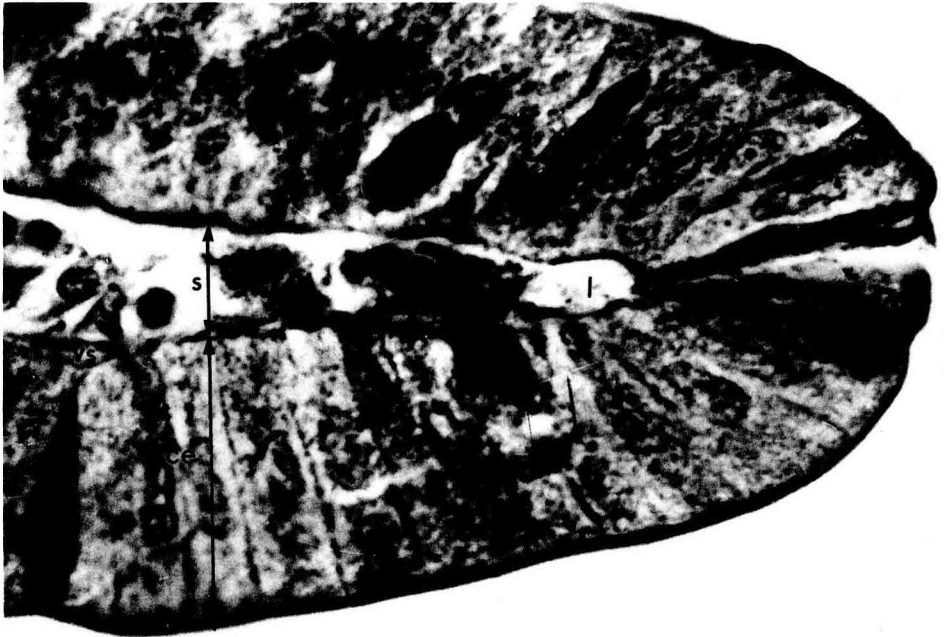
FIG. 2

Coupe dans la partie distale de la villosité

(section parallèle au grand axe et passant dans le stroma (s) ; cellules épithéliales (ce), début de la lactérale (l) qui commence à la base des cellules épithéliales formant le sommet de la villosité (sv), vaisseau sanguin (vs). × 1 200.)



1



2

PLANCHE II

FIG. 3

Aspect général de la section d'un vaisseau sanguin du stroma d'une villosité; paroi du vaisseau (p), projections cytoplasmiques dans la lumière du vaisseau (pc), ouvertures (pores) dans la paroi du vaisseau (o), noyau de cellule endothéliale (N) en général allongé et ovoïde; membrane basale (bv) qui entoure le vaisseau sur tout son pourtour. ($\times 13\ 000$)



M. VODOVAR, J. FLANZY et A.-C. FRANÇOIS.

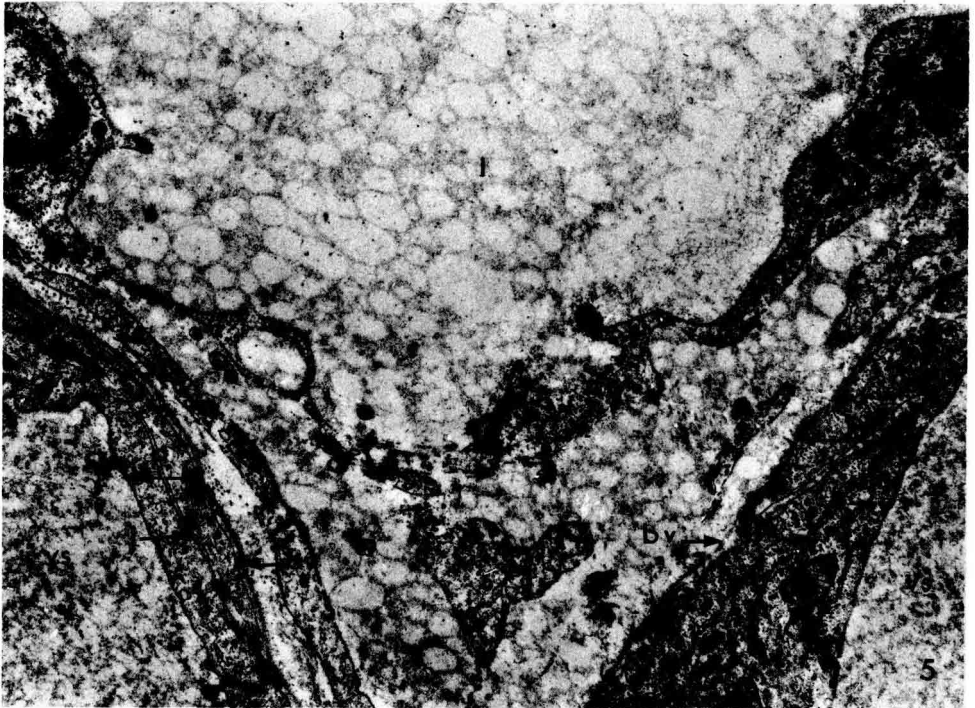
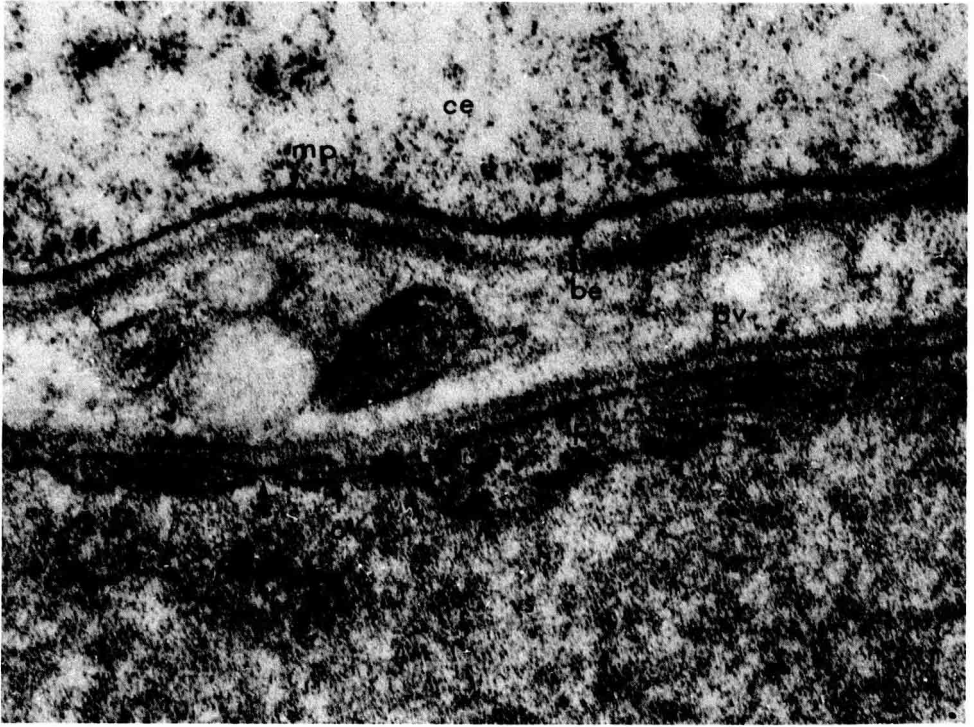
PLANCHE III

FIG. 4

Coupe au niveau de la basale qui sépare la couche épithéliale et le stroma d'une villosité; base d'une cellule épithéliale (ce) et sa membrane plasmique (mp), membrane basale (be) qui sépare la couche épithéliale du stroma (s), membrane basale (bv) qui entoure le vaisseau sanguin (vs) avec les ouvertures (o) dans sa paroi (p). (× 90 000)

FIG. 5

Vue partielle de la section de deux vaisseaux sanguins (vs) et d'une lactéale centrale (l); paroi des vaisseaux sanguins (p), paroi de la lactéale centrale (pl), membrane basale qui entoure les vaisseaux sanguins et qui est absente autour de la lactéale, jonction de cellules endothéliales (j) formant la paroi des vaisseaux sanguins; en comparant la paroi de la lactéale à celle des vaisseaux sanguins, on constate leur différence structurale évidente. (× 15 000)



M. VODOVAR, J. FLANZY et A.-C. FRANÇOIS.

PLANCHE IV

FIG. 6

Coupe d'une lactéale centrale près du sommet de l'axe du stroma (section incomplète du pourtour); paroi de la lactéale (pl), cellules endothéliales très effilées, espaces entre ces cellules (ec) où les chylomicrons (ch) sont accumulés; ces espaces débouchent, par endroits, dans la lumière des lactéales et permettent la pénétration des chylomicrons; lymphocytes (lc); la paroi des lactéales est entourée par des fibres conjonctives (fc) différents éléments du stroma. ($\times 9\ 500$)

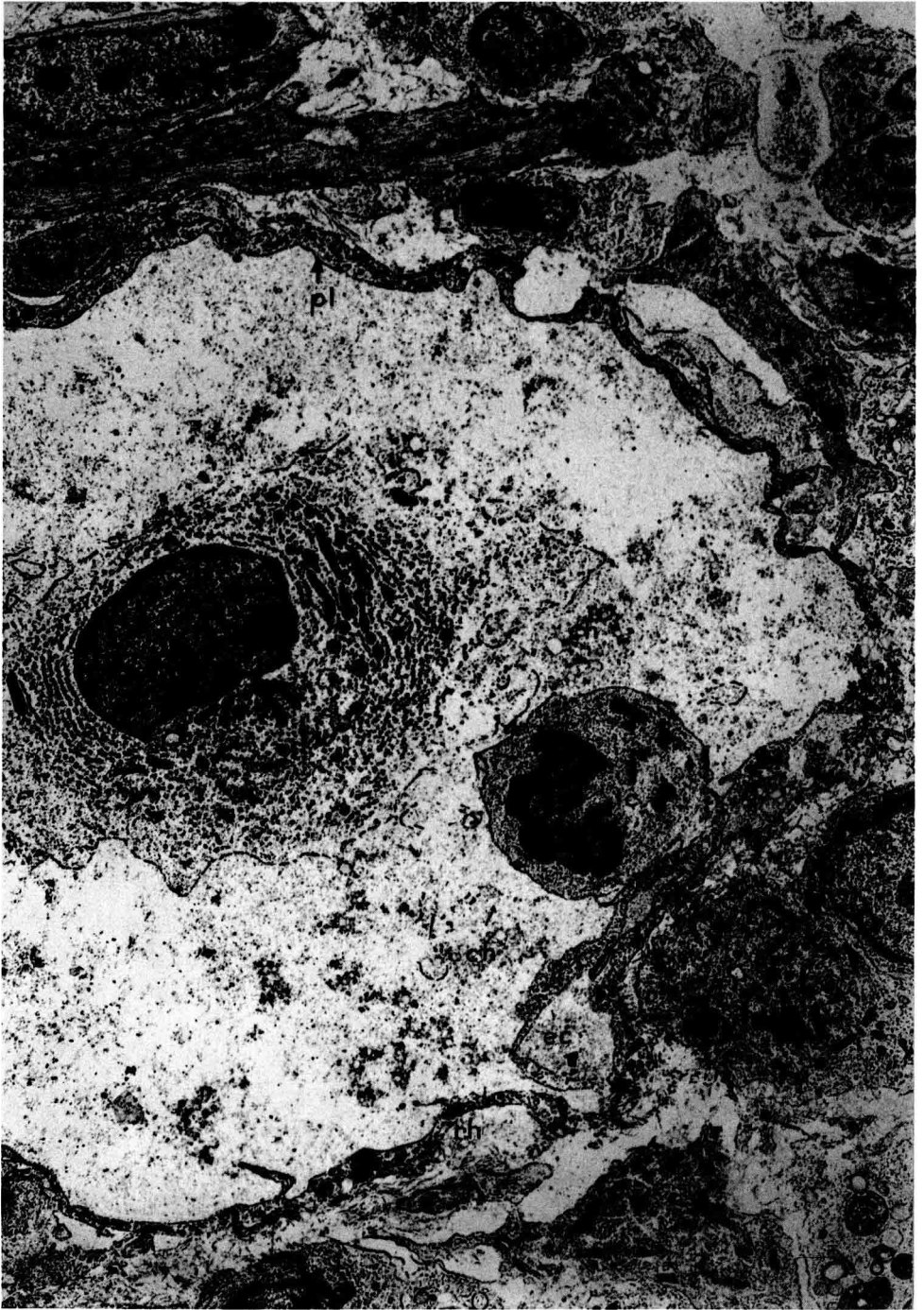


PLANCHE V

FIG. 7

Aspect général de la coupe d'un vaisseau sanguin du stroma au cours de l'absorption d'acide linoléique, entouré de la basale puis des éléments du stroma dans lequel on trouve de très nombreux chylomicrons (ch) soit disséminés, soit groupés; fibres conjonctives (fc); membrane basale qui entoure le vaisseau sanguin (bv); paroi de vaisseau sanguin (p) avec de nombreuses projections cytoplasmiques dans la lumière des vaisseaux; une hématie (h). Aucun chylomicron n'est présent ni à l'intérieur de la lumière, ni dans la paroi. ($\times 13\ 000$)



M. VODOVAR, J. FLANZY et A.-C. FRANÇOIS.

PLANCHE VI

FIG. 8

Coupe longitudinale et partie de la paroi d'une lactéale centrale (pl); jonctions entre cellules endothéliales (j), imprécises ou absentes par endroits et qui permettent la pénétration des chylomicrons dans la lumière de la lactéale (ll); d'autres chylomicrons sont accumulés entre la paroi et entre les fibres conjonctives (fc) ou entre les cellules endothéliales de la paroi. (× 17 500)



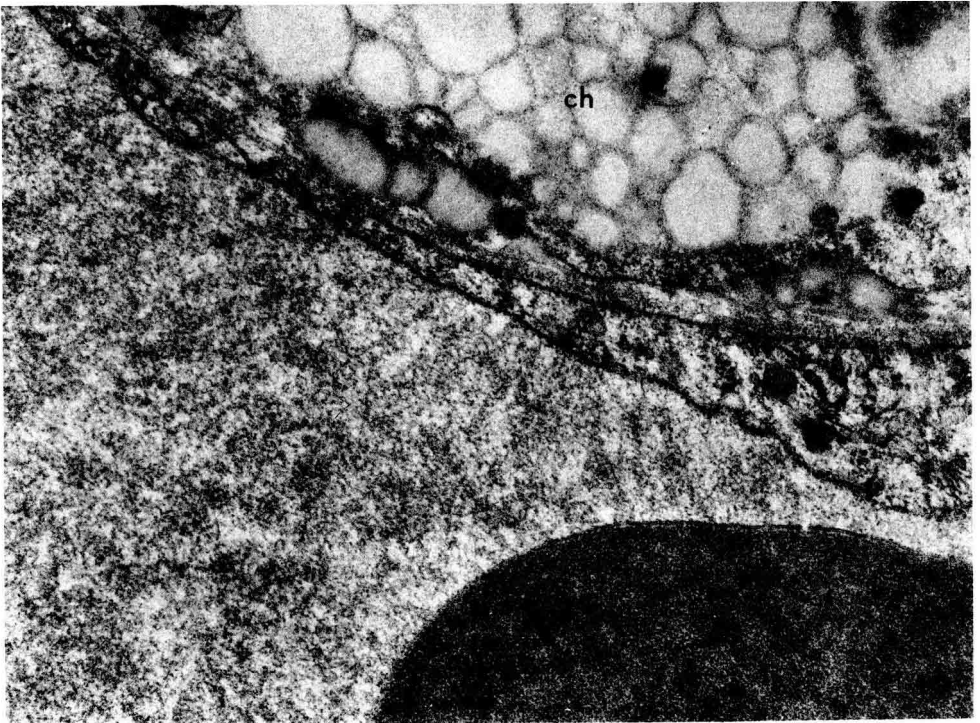
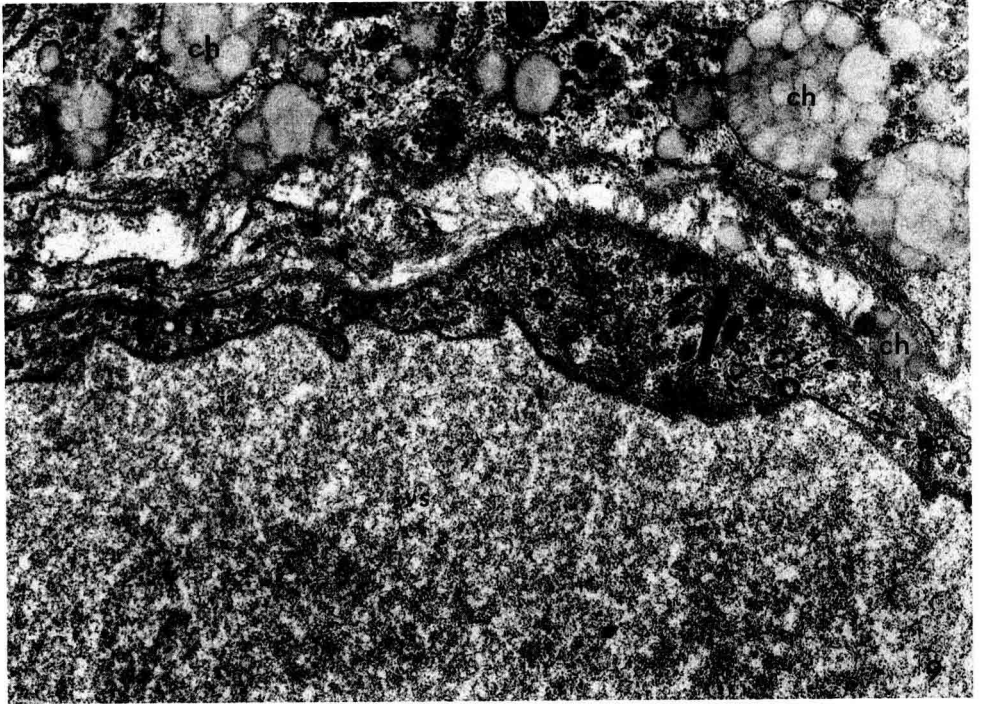
PLANCHE VII

FIG. 9 et 10

Section partielle de la paroi de deux vaisseaux sanguins; on voit les différents aspects sous lesquels les chylomicrons (ch) se présentent plus ou moins en contact avec la basale (bv) de ces vaisseaux sans qu'il y ait pénétration; on note la taille très variable des chylomicrons.

FIG. 9. — Coupe près du sommet de l'axe du stroma : on note plusieurs vésicules pinocytotiques dans la paroi du vaisseau. ($\times 30\ 000$)

FIG. 10. — Coupe dans la partie médiane de l'axe du stroma; chylomicrons (ch) accumulés contre la paroi du vaisseau; hématie (h). ($\times 35\ 000$)



M. VODOVAR, J. FLANZY et A.-C. FRANÇOIS.

PLANCHE VIII

FIG. 11

Paroi d'une lactéale centrale; nombreux espaces (ec) entre les cellules endothéliales qui forment la paroi, certains contenant des chylomicrons (ch); on note la pénétration des chylomicrons dans la lumière de la lactéale (ll) qui contient déjà de nombreux chylomicrons de taille variable. ($\times 25\,000$)



M. VODOVAR, J. FLANZY et A.-C. FRANÇOIS.

PLANCHE IX

FIG. 12

Espaces entre cellules endothéliales (ec) près du sommet de l'axe du stroma où les chylomicrons sont accumulés; jonction entre cellules endothéliales (j); lysosome (ly) dans la paroi des cellules. ($\times 15\ 000$)

FIG. 13

Pénétration de chylomicrons (ch) des espaces intercellulaires (ec) dans la lumière de la lactéale par l'ouverture qui sépare deux cellules endothéliales (cen). ($\times 30\ 000$)

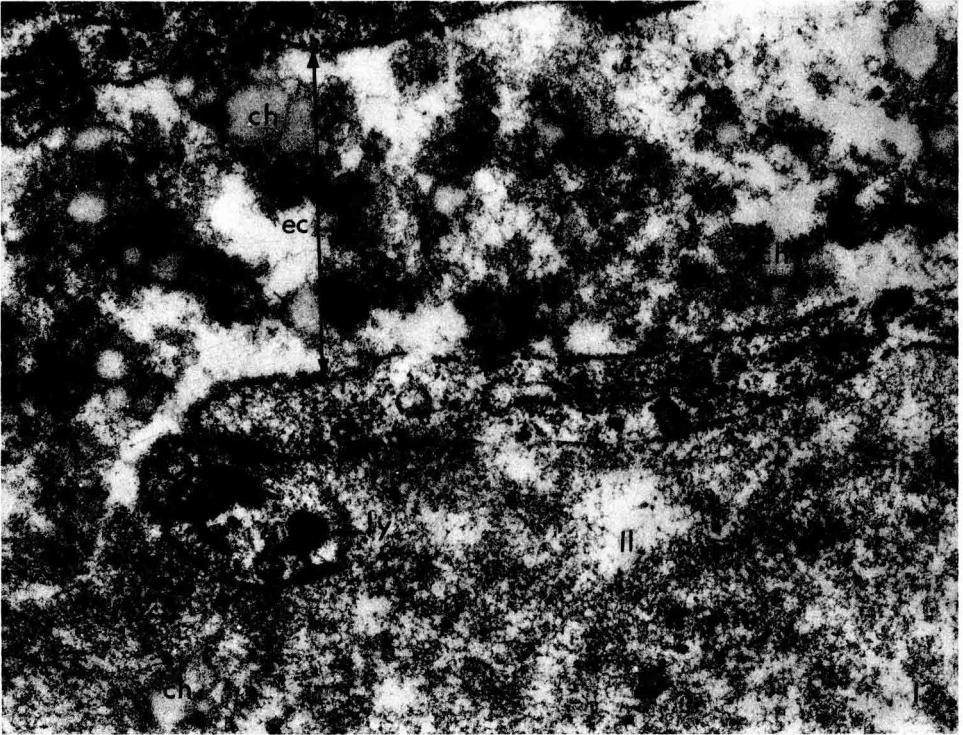
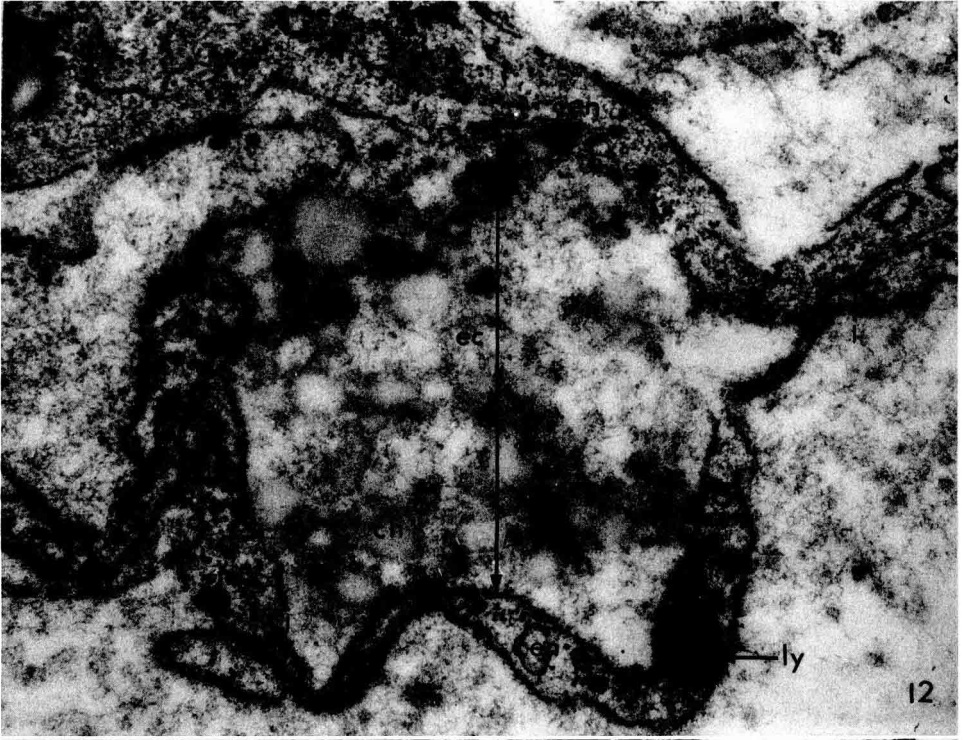


PLANCHE X

FIG. 14

Coupe de stroma de villosité : chylomicrons (ch); lipides étalés (le) à l'intérieur de la cellule; mitochondries (m); vaisseaux sanguins (vs), et jonction des cellules endothéliales (j). ($\times 24\ 000$)

FIG. 15

Agglomérat osmiophile après ingestion de l'acide butyrique (la) à l'intérieur du cytoplasme; membrane plasmique (mp); membrane basale (mb). ($\times 25\ 000$)

