

Biochimie de la cornée normale et pathologique.

Par ROGER WEEKERS,

Aspirant du Fonds National de la Recherche Scientifique.

L'étude rationnelle de la pathologie postule un fondement physiologique. De ce point de vue, le récent essor de la biochimie oculaire est riche en promesses d'avenir.

Dans le cadre de l'ophtalmologie, il semble que l'on n'ait pas accordé à la biochimie cornéenne l'attention qu'elle mérite. Certes, plusieurs faits déjà sont bien étudiés, c'est le cas de la perméabilité de la cornée et de la présence dans ce tissu de substances pathologiques. Par contre, des problèmes de première importance, le métabolisme hydrocarboné par exemple, ont été jusqu'à présent complètement négligés.

Peut-être n'est-il pas inutile, ne fut-ce que pour mettre en évidence les lacunes, de tenter une synthèse des faits expérimentaux et cliniques déjà établis dans le domaine de la biochimie cornéenne. Ces acquisitions sont récentes, pour la plupart.

I. Composition chimique.

Bien qu'il soit possible de compter dans l'épaisseur de la cornée cinq tissus histologiquement distincts, à savoir : l'épithélium, la membrane de *Bowman*, la substance propre, la membrane de *Descemet* et l'endothélium, *Krause* (1) admet que l'étude analytique des constituants chimiques peut se réduire à trois objets. La composition de l'épi- et de l'endothélium serait, en effet, identique ; de même que celle de la membrane de *Bowman* et de la substance propre.

A. Eau.

Si l'on classe les tissus oculaires en se basant sur leur teneur en eau, la cornée occupe une place intermédiaire. La cornée humaine contient 75% d'eau tandis que la concentration du même élément n'atteint que 65% dans le cristallin et dépasse 85% dans la rétine (*Fischer*, 2).

Obéissant à une règle très générale, la teneur en eau du tissu cornéen s'abaisse avec l'âge (*Bürger, Schlomka*, 3). Cette déshydratation progressive est, vraisemblablement, le symptôme d'un ralentissement de l'activité métabolique.

De tous les tissus de l'œil, la cornée a la plus grande capacité de fixation d'eau (Kapazität der Wasserbindung, *Fischer*, 4); le cristallin la plus faible. Par contre, la stabilité du lien unissant l'eau et le tissu (Intensität der Wasserbindung, *Fischer*, 5) est précaire pour la cornée; maximum pour le cristallin.

En prenant comme critère le pourcentage d'eau extrait par un séjour d'une heure dans l'acétone absolu, *Fischer* (6) distingue, assez conventionnellement d'ailleurs, 62% d'eau « libre » et 13% d'eau « liée ».

Le parenchyme est particulièrement hydrophile: toute altération de la perméabilité de l'épi- ou de l'endothélium augmente l'hydratation de la substance propre et modifie les qualités optiques de la cornée.

La teneur en eau du tissu cornéen est encore régie par d'autres facteurs plus complexes tel l'innervation du trijumeau (*Tagawa*, 7).

B. Protéines.

1. Epithélium et endothélium.

Cent grammes du résidu sec de ces tissus contiennent 42.1 grammes de protéines insolubles et 31.2 grammes de protéines solubles. Ces dernières sont, dans leur presque totalité, incoagulables par la chaleur (*Krause*, 8).

2. Substance propre.

Les protéines des fibres du parenchyme cornéen sont composées en ordre principal de collagène et de mucoïde. La chaleur transforme le collagène en gélatine. La mucoïde est une glucoprotéine.

L'élastine cimente les fibres les unes aux autres et ne joue vraisemblablement pas de rôle dans le métabolisme intracellulaire.

La répartition des acides aminés dans ces diverses protéines a été étudiée par *Krause* (9).

3. Membrane de Bowman.

Cette membrane présente de réelles analogies avec la capsule du cristallin. Elle contient un pourcentage élevé de substan-

ces hydrocarbonées dont la nature n'est pas connue mais qui, très vraisemblablement, proviennent du clivage de glucoprotéines (*Krause*, 9, 10).

Les propriétés antigéniques de la cornée ne présentent pas de particularités remarquables ; par contre celles du cristallin le différencient des autres tissus de l'organisme (*Wollmann et collab.*, 11).

C. Graisses.

L'étude analytique de l'extrait éthéré de la cornée démontre la présence de lipides, de phospholipides et de cholestérol. Les lipides totaux représentent 10% de l'extrait sec de l'épithélium et 1% de l'extrait sec de la substance propre. (*Krause*, 12). Ces proportions peuvent être considérablement augmentées dans certains états pathologiques.

D. Hydrates de carbone.

On obtient en exprimant la cornée, une petite quantité de liquide contenant un sucre dont la nature est indéterminée (*Leber*, 13). Nous avons pu montrer, au cours d'expériences récentes dont les résultats n'ont pas encore été publiés, que l'extrait aqueux de cornée possède un pouvoir réducteur attribuable selon toute vraisemblance à la présence de glucose.

E. Sels minéraux.

Le résidu sec de la cornée d'un bétail âgé d'un an contient moins d'1% de cendres (*Krause*, 14). La répartition du calcium, du magnésium, du potassium, du sodium, du chlore, des phosphates et des sulfates dans les tissus oculaires et en particulier dans la cornée a été déterminée par *Fischer* (15).

L'étude analytique des constituants chimiques, si complète et si minutieuse soit-elle, ne peut donner qu'une idée imparfaite des échanges métaboliques du tissu. Il faut distinguer dans tout organe vivant des éléments statiques lui assurant une structure et une morphologie déterminées et des éléments dynamiques qui prennent part au métabolisme et qui en déterminent les caractères physiologiques. Les premiers sont relativement faciles à déceler et à doser : leur structure est stable, ils existent en quantité abondante. Par contre, l'instabilité et la concentration parfois infime

des seconds, la rapidité des réactions auxquelles ils prennent part, la fugacité des produits qui en résultent, compliquent singulièrement l'étude du métabolisme.

II. Métabolisme.

Les connaissances actuelles du métabolisme cornéen sont tellement lacunaires qu'il est difficile, sinon impossible, de tracer un schéma cohérent des échanges chimiques prenant place dans ce tissu.

La température moyenne de la cornée est inférieure de plusieurs degrés à celle de l'iris (*Duke-Elder*, 16) ; le métabolisme cornéen est donc vraisemblablement assez lent.

Théoriquement tout au moins, la cornée peut prélever les substances nécessaires à sa nutrition à trois sources : le liquide précornéen, l'humeur aqueuse, le réseau capillaire périlimbique. L'accord n'est pas fait sur leur importance relative.

Leber attribue au système circulatoire limbique un rôle capital : la nutrition de la cornée serait satisfaisante à la périphérie mais précaire au centre (13).

D'après *Wessely*, l'apport énergétique se ferait surtout par imbibition et diffusion au départ de l'humeur aqueuse. Cet auteur ne nie pas le rôle possible du réseau sanguin limbique mais ne lui attribue qu'une importance relative (17).

Terry reconnaît une triple origine aux substances nutritives utilisées par la cornée ; celles-ci proviendraient à la fois et de l'humeur aqueuse et des larmes et de la vascularisation périphérique (18).

Rollet souligne l'importance du rôle du liquide précornéen (19).

En réalité, l'expérimentation incomplète sur laquelle reposent ces considérations n'autorise pas de conclusions formelles.

La glucose et, très probablement, l'oxygène sont les éléments les plus directement utiles au métabolisme cornéen.

La présence de sucre dans les larmes de l'individu normal, admise par certains auteurs, est niée par d'autres (*Terry*, 18 ; *Ridley*, 20 ; *Michail* et collab., 21). Par contre, la présence de substances réductrices dans l'humeur aqueuse ne peut être mise en doute et il est plausible d'admettre qu'une partie importante de ce pouvoir réducteur est attribuable à la glucose (*Ask*, 22).

Quant à l'apport de sucre par le système capillaire limbique, il est actuellement impossible d'en estimer l'importance¹.

Les larmes, l'humeur aqueuse et le sang peuvent tous trois fournir de l'oxygène à la cornée. Par sa structure et par sa situation, celle-ci se trouve dans des conditions plus favorables au métabolisme aérobie que le cristallin.

D'après *Kôhra*, l'activité métabolique de la cornée serait double : respiratoire et glycolytique. L'interruption de la circulation péricornéenne est sans influence ; par contre, la ligature des artères ciliaires postérieures fait apparaître en quelques heures un trouble œdémateux des couches profondes. A la suite de cette ischémie, le métabolisme de la cornée totale reste d'abord constant puis s'élève progressivement ; le métabolisme de l'endothélium s'abaisse rapidement.

La respiration de la cornée isolée serait plus active dans l'humeur aqueuse que dans le *Ringer*. La glycolyse aérobie serait au contraire plus élevée dans le *Ringer* que dans l'humeur aqueuse. Enfin, la glycolyse anaérobie serait indépendante du milieu de suspension (23).

Dès 1904, *Bullot* avait reconnu que l'endothélium, surtout dans ses portions périphériques, était sensible à l'anoxémie (24). Le pannus dégénératif serait le symptôme d'un renouvellement insuffisant de l'humeur aqueuse (*Terry*, 18).

Quant aux échanges métaboliques se déroulant dans la substance des cellules épi- ou endothéliales ou dans l'épaisseur des fibres du parenchyme, ils nous échappent presque entièrement. Tout au plus a-t-on démontré l'existence dans la cornée de quelques substances qui, n'étant pas des éléments de structure, sont peut-être des métabolites à moins qu'elles ne soient encore de simples produits de diffusion. Tel est le cas des acides malique, citrique (*Krause, Stack*, 25) et formique (*Krause, Weekers*, 26), de l'inositol (*Krause, Weekers*, 27) et de la créatine (*Krause, Tauber*, 28).

Le métabolisme intratissulaire de la cornée offre actuellement un vaste champ de recherches. Une connaissance approfondie de ces échanges chimiques jetterait sans aucun doute

¹ Le taux en glucose du liquide tissulaire de la cornée est inférieur à celui du plasma et légèrement supérieur à celui de l'humeur aqueuse. (*Roger Weekers*, C. R. Soc. Biol. 1940, sous presse.) Il est possible que la glucose de la cornée provienne en partie importante du réseau capillaire périlimbique.

quelque lumière sur le chapitre de l'étiologie des kératites diathésiques ; elle permettrait d'accroître le nombre de réussites des greffes cornéennes.

III. Perméabilité.

A l'état normal, les échanges d'eau entre la cornée d'une part, le liquide précornéen et l'humeur aqueuse d'autre part, sont vraisemblablement minimales. *Fischer* admet comme une éventualité relativement fréquente la pénétration d'eau d'avant en arrière au départ du liquide lacrymal. Le phénomène initial serait une altération de la composition chimique des larmes ayant comme conséquence immédiate un changement de la perméabilité épithéliale et comme conséquence lointaine une hydratation du parenchyme cornéen. Le traumatisme avec perte de substance de l'épithélium déclenche, à fortiori, le même enchaînement de faits.

Fischer a démontré la semi-perméabilité, de l'extérieur vers l'intérieur, de la cornée pour l'oxygène (29). Ce gaz atteindrait l'endothélium où il serait utilisé. Pour franchir l'épithélium, l'oxygène doit, au préalable, être dissous dans un liquide, en l'occurrence des larmes (*Colési*, 30).

L'anhydride carbonique peut également traverser la cornée mais cette fois en direction inverse, c'est-à-dire des milieux intra-oculaires vers l'air ambiant (*Fischer*, 29). En une heure, 0,02 à 0,05 cc. de CO_2 franchiraient la barrière cornéenne. (*Redslob, Tremblay*, 31). La rapidité de ce transport ne semble pas régie exclusivement par des lois physiques : *Bakker* a montré l'existence dans la cornée, comme d'ailleurs dans le cristallin, d'une enzyme accélérant l'équation $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (32) et facilitant ainsi l'élimination de l'anhydride carbonique dont le lieu et le mode de formation nous sont actuellement inconnus.

Un grand nombre d'expériences a été consacré à l'étude de la perméabilité de la cornée aux substances les plus diverses. Il est admis que l'intégrité absolue de l'épi- ou de l'endothélium est la condition indispensable au maintien d'une perméabilité normale. Le rôle de facteurs, tels la grosseur moléculaire, la nature de la charge électrique, la concentration de la solution, la durée de l'expérience est discuté dans ces publications. Les iodures de sodium et de potassium, le nitrite de sodium, franchiraient la cornée dans les deux directions centripète et centrifuge. La rapi-

dité du passage de ces sels serait proportionnelle aux concentrations utilisées (*Klein*, 33). Dans son volumineux travail sur l'acide citrique de l'humeur aqueuse, *Grönwall* conclut à la perméabilité de la cornée aux citrates (34). La pression osmotique colloïdale du sérum suffit à faire franchir la barrière cornéenne à l'ion Cl non seulement de dehors en dedans mais aussi de dedans en dehors (*Klein, Sarkany*, 35). *Fischer* conclut cependant à la semi-perméabilité de la cornée en ce qui concerne le NaCl (36). L'hypotension oculaire accélère le passage de la plupart des substances (*Colombo*, 37).

L'étude de la perméabilité cornéenne se justifiait autrefois par la nécessité thérapeutique d'introduire dans l'œil des médicaments soit mydriatiques soit miotiques et hypotenseurs. Très tôt, l'ophtalmologiste s'est préoccupé de connaître les conditions optimum de pénétration de ces substances. L'intérêt de ce problème s'étend actuellement à d'autres considérations plus générales qui intéressent le métabolisme cornéen et même oculaire.

Si l'épithélium trouvait dans les larmes toutes les substances nécessaires à sa nutrition et y déversait tous les produits de déchets de son métabolisme ; si les échanges énergétiques de l'endothélium étaient limités à l'humeur aqueuse ; si, enfin, le parenchyme n'avait aucune activité, le problème de la perméabilité cornéenne serait simple. En fait, les conditions du métabolisme sont infiniment plus complexes : l'oxygène utilisé par l'endothélium provient vraisemblablement de l'air ambiant et doit traverser la presque totalité de la cornée pour atteindre les couches profondes, la vascularisation limbique semble fournir aux portions périphériques tout au moins des substances nécessaires à la vie du tissu. La perméabilité de la barrière cornéenne prend alors un intérêt plus grand, intérêt qui s'accroît encore si l'on admet, et ceci est vraisemblable, que des tissus plus profondément situés, tel le cristallin, prélèvent et rejettent dans l'atmosphère extérieure des éléments nutritifs et des déchets de leur propre métabolisme.

IV. Modifications pathologiques.

Les lésions cornéennes relèvent de deux mécanismes bien distincts. Le phénomène pathologique peut être local dans sa cause et ses effets ; tel est le cas de l'érosion cornéenne traumatique compliquée d'infection et aboutissant à la formation d'une taie. L'altération de la cornée peut, au contraire, n'être que

le symptôme d'une lésion touchant un organe lointain, tel par exemple la kératomalacie consécutive à une lésion intestinale empêchant la résorption de la vitamine A.

A. Causes locales.

Au stade initial, le phénomène pathologique peut toucher électivement soit l'épi- ou l'endothélium, soit la vascularisation limbique, soit encore l'innervation. Quel que soit le point de départ, l'interdépendance de ces divers facteurs est telle qu'il est exceptionnel que la lésion ne s'étende soit en surface, soit en profondeur et n'intéresse finalement un segment plus ou moins important de la cornée.

L'épithélium peut être lésé ou détruit par des causes diverses, traumatiques, infectieuses ou caustiques. Cette altération mène inévitablement à une hydratation pathologique du parenchyme. La cornée s'opacifie dès que sa teneur en eau atteint 86% (*Fischer*, 38).

Les lésions de l'endothélium ont les mêmes répercussions sur l'hydratation et la transparence parenchymateuses, elles sont toutefois plus rares.

Diverses preuves expérimentales tendent à faire admettre que la nutrition des parties périphériques de la cornée dépend du réseau capillaire limbique. Une entité clinique, la dystrophie épithéliale de la cornée, s'accompagne d'altérations vasculaires du tissu sous-conjonctival (*Filatow, Kalfa*, 39).

Le rôle trophique du trijumeau sur le tissu cornéen est encore discuté. La section de ce nerf entraîne, toutefois, en un temps extrêmement court des modifications de structure décelables par diverses méthodes d'examen (*Tagawa*, 7).

Que la lésion soit à l'origine épi- ou endothéliale, vasculaire ou nerveuse, la conséquence lointaine sera toujours une altération des composants chimiques du tissu. Le leucome contient trop de potassium et trop peu de sodium (*Motegi*, 40).

Le traitement local par les sels d'argent et de cuivre peut aboutir, s'il est prolongé pendant un temps très long, au dépôt dans le tissu cornéen de fines particules métalliques (*Sallmann*, 41; *Friedmann, Rötth*, 42).

B. Causes générales.

Les kératites diathésiques sont un exemple de l'interdépendance étroite de la pathologie oculaire et de la pathologie générale.

rale. Un excellent résumé de la littérature récente concernant ce sujet a été publié par *Hanke* (43).

Les maladies infectieuses, s'accompagnant de fièvre, altèrent l'éclat des yeux. *Fischer* attribue ce phénomène à une modification de la teneur en eau et de l'indice de réfraction de la cornée (44).

Certaines substances qui, installées dans le cul de sac conjonctival ou mises en contact avec les couches superficielles de la cornée, exerçaient leur action sur le parenchyme au travers de l'épithélium, peuvent, si elles sont administrées par d'autres voies, agir sur le même tissu soit au travers de l'endothélium, soit par l'intermédiaire de la circulation limbique. Tel est le cas des sels d'argent (*Steindorff*, 45; *Metzger*, 46; *Bücklers*, 47) et d'or (*Bonnet* et collab., 48; *Sallmann*, 49); des dérivés chlorés du méthane, de l'éthane et de l'éthylène (*Steindorff*, 50).

Xérosis et Kératomalacie.

L'étiologie en est bien établie. La kératomalacie est une manifestation d'une carence en vitamine A. Cette carence est absolue si la teneur de l'alimentation est insuffisante; elle est relative si, en présence d'un apport alimentaire suffisant, la résorption intestinale ou l'utilisation tissulaire est déficiente. Les lésions hépatiques sont parfois la cause d'une avitaminose relative et l'association ictere-kératomalacie est fréquente. Les maladies infectieuses, les affections intercurrentes sont des facteurs prédisposants, de même que la carence en vitamine B combinée au déséquilibre minéral de l'alimentation (*McCullum* et collab., 51).

La vitamine A elle-même ou, tout au moins, une substance voisine constitue une des étapes du blanchiment du pourpre rétinien. La xérophtalmie s'accompagne d'héméralopie et l'évolution clinique de ces deux symptômes est souvent parallèle.

Le métabolisme cornéen dépend très vraisemblablement d'un apport constant, exogène de vitamine A, mais le rôle précis de cette dernière reste actuellement obscur.

Dégénérescence hépato-lenticulaire, pseudosclérose ou maladie de Wilson.

Ce syndrome est caractérisé par une cirrhose hépatique et une dégénérescence lenticulaire; il s'accompagne souvent de l'apparition dans des portions périphériques de la membrane de

Descemet de particules brunes ou vertes formant l'anneau de *Kayser-Fleischer*. La nature chimique de ce pigment reste controversée. *Vogt* le considère comme un protéinate d'argent associé à une petite quantité de cuivre (52, 53) bien que *Kubik*, *Gerlach* et *Rohrschneider* nient la présence d'argent et admettent que la teneur en cuivre ne dépasse pas les concentrations physiologiques (54, 55). *Kubik* l'apparente à l'urobiline (57), rapprochement critiqué par *Melanowski* (58).

Kératocône.

Nombre d'auteurs admettent l'origine endocrinienne du kératocône mais l'accord n'est pas fait sur la nature de la glande à incriminer. Une altération du métabolisme calcique est vraisemblablement un facteur prédisposant sinon déterminant. L'existence simultanée d'un kératocône, de sclérotiques bleues, d'une décalcification et d'une fragilité osseuses en est une preuve (*Török*, *Redway*, 59).

On décèle parfois, dans le tissu d'une cornée conique, un dépôt pigmentaire. Ce serait, d'après *Kraupa*, de l'hémosidérine, vestige d'hémorragies périphériques (60).

Oedème cornéen.

Cet œdème est vraisemblablement dû, soit à une élévation de la teneur en eau intéressant l'entière de l'organe, soit à une modification de la répartition de l'eau entre les différents éléments de la cornée. Les causes en sont multiples.

L'œdème du glaucome est souvent la manifestation de l'hypertension. Il est alors d'autant plus accusé que l'œil est plus dur et disparaît au moment de la décompression. Il existe toutefois des cas où les symptômes : hypertension et œdème doivent être dissociés. *Magitot* signale des exemples où l'injection rétrobulbaire d'alcool chez des glaucomateux fit disparaître l'œdème sans modifier la tension (61).

Il est d'autres œdèmes cornéens dont l'étiologie est bien plus complexe, tels l'œdème allergique paroxystique (*Weekers*, 62) et l'œdème intermittent s'accompagnant d'hypercholestérolémie (*Aubineau*, 63). La coexistence d'une uvéite dont la gravité peut être très variable, est la règle dans cette affection. L'examen général révèle souvent une intolérance digestive à l'égard de certains aliments et de l'hypercholestérolémie. Ce dernier symptôme

serait, pour *Weekers*, une manifestation allergique; *Aubineau* le considère comme la cause de l'imbibition de la cornée.

Arc sénile, arc lipoidique ou gérontoxon.

La dénomination arc lipoidique devrait être adoptée de préférence à toute autre car cette lésion n'est pas l'apanage des personnes âgées, elle apparaît parfois chez des individus jeunes (*Joel*, 64). Elle consiste en une infiltration de la cornée par de la graisse et du cholestérol (*Rohrschneider*, 65). Elle est plus dense dans les couches profondes que superficielles.

L'infiltration de l'arc sénile est primitive et doit, pour cette raison, être distinguée de la dégénérescence graisseuse secondaire à des altérations graves du tissu cornéen telles les cicatrices et les leucomes.

La cause de l'arc lipoidique semble bien être l'hypercholestérimie que celle-ci soit absolue ou relative : absolue, si la teneur du sang en cholestérine est anormalement élevée ; relative, si la cholestérimie est normale mais l'utilisation tissulaire déficiente (*Ságov*, 66).

On obtient, expérimentalement, une lésion semblable à l'arc sénile en nourrissant un lapin, pendant quelques semaines, au moyen d'une nourriture riche en cholestérine et en huile de lin (*Kayser*, 67).

Dystrophia adiposa ou xanthomatose de la cornée.

Cette lésion est, comme l'arc sénile, la conséquence d'un dépôt dans le tissu cornéen de substances lipoidiques dont le cholestérol. Elle s'en distingue par l'étendue plus grande de la zone altérée. Comme pour le gérontoxon également, la cause de ce dépôt semble être, dans la plupart des cas au moins, une lipémie ou une cholestérimie élevée (*Meyer*, 68; *Gilbert*, 69; *Engelking*, 70).

Dystrophia calcarea corneae.

L'opacification de la cornée par dépôt lent et progressif de sels de calcium a été décrite par *Axenfeld* et a été attribuée par ce même auteur à une malnutrition tissulaire (71). Cette dystrophie primitive diffère essentiellement de la dégénérescence calcaree survenant dans un tissu mortifié et dévitalisé.

Dystrophia urica corneae.

Cette entité clinique résulte du dépôt de cristaux d'urates de sodium dans la cornée (Volmer, 72; Scheffel, 73; Uthhoff, 74). Cette dystrophie apparaît parfois chez des malades atteints de goutte et peut alors être sensiblement améliorée par la suppression des bases puriques de l'alimentation (Volmer, 12; van der Hoeve, 75).

La cornée peut enfin être le lieu de dépôt de diverses substances telles le glycogène (Vogels, 76) et l'amyloïde (Lewkojewna, 77). La pathogénie de ces altérations reste obscure. Les cas cliniques sont rares et l'expérimentation n'ayant pas encore reproduit ces lésions, leur étude systématique n'a pu être entreprise.

Résumé.

La composition chimique de la cornée est suffisamment connue pour servir de base à des recherches de physiologie.

Les réactions chimiques qui prennent place dans ce tissu sont relativement lentes. Elles n'en sont pas moins d'une importance capitale pour le tissu.

La perméabilité de la cornée à l'oxygène, à l'anhydride carbonique et à divers sels minéraux a fait l'objet de nombreuses expériences. Les résultats acquis sont parfois contradictoires; l'extrême difficulté des techniques est la cause de ces discordances.

Les modifications pathologiques des constituants de la cornée ont fait l'objet de belles recherches cliniques. Malheureusement, les observations les plus fouillées n'enregistrent, dans la plupart des cas, qu'un stade terminal, aboutissement de phénomènes pathologiques dont la cause reste obscure.

Zusammenfassung.

Die chemische Zusammensetzung der Hornhaut ist genügend bekannt, um als Grundlage physiologischer Untersuchungen zu dienen.

Die chemischen Reaktionen, die sich in diesem Gewebe abspielen, sind verhältnismäßig langsam.

Die Durchlässigkeit der Cornea gegenüber Sauerstoff, Kohlensäureanhydrid und verschiedenen anorganischen Salzen war Gegenstand zahlreicher Experimente. Die Ergebnisse sind z. T. widersprechend; die außerordentliche Schwierigkeit der technischen Methoden ist Ursache dieser Unstimmigkeiten.

Die pathologischen Veränderungen der Bestandteile der Cornea waren Gegenstand interessanter klinischer Untersuchungen. Leider stellen auch die am sorgfältigsten durchgeführten Beobachtungen in den meisten Fällen nur ein Endstadium fest, das Ergebnis pathologischer Erscheinungen, deren Ursache unklar bleibt.

Summary.

The chemical composition of the cornea is sufficiently known to form the basis of physiological research. The chemical reactions taking place in this tissue are relatively slow.

The permeability of the cornea with regard to oxygen, carbonic anhydrid and various mineral salts has been the object of many experiments. The results obtained are partly contradictory, due to the extreme difficulty inherent in the technique.

The pathological modifications in the composition of the cornea have been the object of interesting clinical research. Unfortunately, the most careful observation could in most cases register a final stage, the result of pathological phenomena, the cause of which remains obscure.

Bibliographie.

1. A. C. Krause, *The Biochemistry of the Eye*. The John Hopkins Press. 1934, p. 22. — 2. F. P. Fischer, *Documenta Ophth.* 1938, 1, 86. — 3. M. Bürger, G. Schlomka, *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.* 1928, 61, 465, cité par Krause 1, p. 28. — 4. F. P. Fischer, cf. 2, p. 92. — 5. F. P. Fischer, *Arch. f. Augenh.* 1934, 108, 517. — 6. F. P. Fischer, cf. 2, p. 95. — 7. S. Tagawa, *Arch. f. Augenh.* 1930, 102, 231. — 8. A. C. Krause, cf. 1, p. 24. — 9. A. C. Krause, *Arch. f. Augenh.* 1933, 107, 453. — 10. A. C. Krause, cf. 1, p. 28. — 11. E. Wollmann, Ph. Gonzales et P. Ducrest, *C. R. Soc. Biol.* 1938, 127, 1188. — 12. A. C. Krause, cf. 1, p. 30. — 13. Th. Leber, *Graefe Saemisch. Handb.* 2^o ed. Engelmann, Leipzig, 1903, II. Abt. II. Bd. p. 365 et p. 355. — 14. A. C. Krause, *Am. Journ. Ophth.* 1932, 15, (1), 422. — 15. F. P. Fischer, *Arch. f. Augenh.* 1933, 107, 295. — 16. Duke-Elder, *Nature of intra-ocular Fluid*. London 1927, cité par Terry, 18. — 17. K. Wessely, *Ergeb. d. Physiol.* 1905, 4, 565. — 18. Th. Terry, *Am. Journ. Ophth.* 1939, III, 22, 153. — 19. J. Rollet, *Arch. d'Opht.* 1936, 53, 5, 111 et 255. — 20. F. Ridley, *Brit. Journ. Exp. Path.* 1930, 11, 217, cité par Krause 1, p. 2. — 21. D. Michail, P. Vancea, N. Zolog, *C. R. Soc. Biol.* 1937, 125, 194. — 22. F. Ask, *Biochem. Zeitschr.* 1914, 59, 1. — 23. T. Kôhira, *Acta Soc. Ophth. jap.* 1936, 40, 123 et 125, cité par H. Süllmann, *Ophthalmologica* 1938, 96, 37. — 24. G. Bullot, *Journ. of Physiol.* 1904, 31, 359. — 25. A. C. Krause, A. M. Stack, *Arch. of Ophth.* 1939, 22, 66. — 26. A. C. Krause, Roger Weekers, *Arch. d'Opht.*

- 1939, 3, 225. — 27. A. C. Krause, Roger Weekers, Arch. of Ophth. 1938, 20, 299. — 28. A. C. Krause, F. W. Tauber, Arch. of Ophth. 1939, 21, 1027. — 29. F. P. Fischer, Arch. f. Augenh. 1930, 102, 146. — 30. Colési, Boll. di Zool. 1932, 3, 113, cité par F. P. Fischer, cf. 2, p. 110. — 31. E. Redslob, J. L. Tremblay, Ann. d'Ocul. 1933, 170, 415. — 32. A. Bakker, Arch. f. Ophth. 1939, 140, 543. — 33. M. Klein, Brit. Journ. Ophth. 1938, 22, 401. — 34. H. Grönvall, Acta Ophthalm. 1937, suppl. XIV, 220. — 35. M. Klein, J. Sárkány, Brit. Journ. Ophth. 1938, 22, 409. — 36. F. P. Fischer, Arch. f. Augenh. 1929, 100—101, 480. — 37. G. Colombo, Ann. d'Ocul. 1921, 158, 368. — 38. F. P. Fischer, cf. 2, p. 115. — 39. W. P. Filatow, S. Kalfa, Klin. Mbl. Augenh. 1930, 85, 401. — 40. A. Motegi, Acta Soc. Ophth. Jap. 1932, 36, 1076, cité par A. C. Krause, Arch. of Ophth. 1936, 15, 522. — 41. L. Sallmann, Zeitschr. f. Augenh. 1925, 57, 373. — 42. F. Friedmann, A. Rötth, Am. Journ. Ophth. 1930, 13, (2), 1050. — 43. V. Hanke, Zentr. ges. Ophth. 1936, 36, 465. — 44. F. P. Fischer, cf. 2, p. 135. — 45. K. Steindorff, Kl. Mbl. f. Augenh. 1927, 78, 51. — 46. Metzger, Kl. Mbl. f. Augenh. 1926, 77, 210. — 47. Bücklers, Kl. Mbl. f. Augenh. 1934, 92, 118. — 48. P. Bonnet, G. Bonamour, M. El Khalifah, Arch. d'Opht. 1939, 3, 385. — 49. L. Sallmann, Zeitschr. f. Augenh. 1932, 79, 208. — 50. K. Steindorff, Arch. f. Ophth. 1922, 109, 252. — 51. McCollum, N. Simmonds, J. E. Becker, Journ. Biol. Chem. 1925, 64, 161. — 52. A. Vogt, Kl. Mbl. f. Augenh. 1929, 82, 433. — 53. A. Vogt, Schweiz. med. Woch. 1930, 1, 73, cité par A. C. Krause, cf. 1, p. 32. — 54. J. Kubik, Kl. Mbl. f. Augenh. 1931, 86, 404. — 55. W. Gerlach, W. Rohrschneider, Kl. Woch. 1934, 1, 48. — 56. Hall, La dégénérescence hépatolenticulaire. Masson, Paris 1921, cité par Gerlach et Rohrschneider, cf. 54. — 57. J. Kubik, Kl. Mbl. f. Augenh. 1922, 69, 214. — 58. W. J. Melanowski, Klin. Oczna 1929, 7, 185, cité par Zentr. ges. Ophth. 1930, 23, 636. — 59. Török, Redway, Trans. Am. Ophth. Soc. 1927, 25, 123, cité par V. Hanke, cf. 43, p. 473. — 60. Kraupa, 1917, cité par V. Hanke, cf. 43, p. 473. — 61. Magitot, Bull. Soc. Franç. Opht. 1936, cf. Redslob, p. 145 discussion. — 62. L. Weekers, Arch. d'Opht. 1937, 1, 769. — 63. E. Aubineau, Ann. Ocul. 1922, 159, 580. — 64. E. Joel, Kl. Woch. 1924, 1, 269. — 65. W. Rohrschneider, Kl. Mbl. f. Augenh. 1925, 74, 93. — 66. Sagov, Russk. oftalm. Z. 1927, 6, 717, cité par V. Hanke, cf. 43, p. 474. — 67. J. H. Kayser, Kl. Mbl. f. Augenh. 1926, 76, 126. — 68. H. Meyer, Kl. Mbl. f. Augenh. 1928, 81, 786. — 69. W. Gilbert, Arch. f. Augenh. 1929, 100, 329. — 70. E. Engelking, Kl. Mbl. f. Augenh. 1927, 79, 721. — 71. Th. Axenfeld, Kl. Mbl. f. Augenh. 1930, 85, 493. — 72. Volmer, Kl. Mbl. f. Augenh. 1927, 79, 834. — 73. Scheffels, Kl. Mbl. f. Augenh. 1925, 74, 510. — 74. W. Uthhoff, Kl. Mbl. f. Augenh. 1915, 54, 383. — 75. van der Hoeve, Nederl. Tijdsch. Geneesk. 1930, 2, 4729, cité par V. Hanke, cf. 43, p. 480. — 76. A. Vogels, Kl. Mbl. f. Augenh. 1931, 86, 591. — 77. E. F. Lewkojewa, Kl. Mbl. f. Augenh. 1930, 85, 117 (suppl.).