

M^{lle} M. WATILLON, MM. E. PRIJOT et R. WEEKERS
(Liège) : **Modifications expérimentales de la résistance offerte
par les émonctoires du segment antérieur à l'écoulement de
l'humeur aqueuse.**

Les émonctoires du segment antérieur, siège de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, sont complexes. Sur le cours du trajet séparant la chambre antérieure des veines aqueuses, le liquide camérulaire traverse successivement le trabeculum cornéo-scléral, la paroi du canal de Schlemm, le canal de Schlemm, le réseau vasculaire intrascléral et les veines aqueuses.

Les recherches de Goldmann d'une part, les mesures tonographiques de Grant, Weekers et Prijot, d'autre part, démontrent le rôle prépondérant de l'augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse dans la genèse de presque toutes les hypertensions oculaires rencontrées en clinique.

Récemment, Barany (1953-1954) a apporté une importante contribution à l'étude de la résistance en montrant que l'hyaluronidase facilite l'écoulement de l'humeur aqueuse. Ce ferment dépolymérise et hydrolyse l'acide hyaluronique et, par ce mécanisme, diminue la viscosité de ce dernier.

L'action de l'hyaluronidase sur la résistance rend très vraisemblable la présence d'acide hyaluronique dans les émonctoires du segment antérieur et, de façon plus précise, dans le trabeculum cornéo-scléral.

Ces observations ont un grand intérêt physiologique car elles permettent d'aborder, sous un jour nouveau, le problème de la régulation de l'ophtalmotonus normal, mais il est possible qu'elles aient pour le surplus, un intérêt en pathologie. En effet, en dehors du glaucome congestif où jouent surtout, semble-t-il, des facteurs neurovasculaires et mécaniques, la nature des augmentations de résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse rencontrées en clinique n'est pas élucidée. Les recherches de Barany montrent que les seules variations de la polymérisation de l'acide hyaluronique modifient la résistance offerte par les émonctoires du segment antérieur.

Les recherches expérimentales relatées dans ce travail sont de deux ordres. Dans une première partie, nous avons provoqué

des changements de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse en modifiant les conditions anatomiques des émonctoires, soit par l'écrasement du trabeculum, soit par la fermeture de l'angle irido-cornéen.

Dans la seconde partie, nous avons confirmé les observations de Barany sur la réduction de la résistance à l'écoulement au moyen de l'hyaluronidase et nous avons étudié le comportement du trabeculum dépourvu d'acide hyaluronique dans diverses conditions expérimentales.

TECHNIQUE.

Les mesures de la résistance à l'écoulement se font en perfusant l'œil énucléé. La technique est analogue à celle de Barany. A de rares exceptions près, les yeux utilisés sont de bétail. Ils sont énucléés 15 à 20 minutes et perfusés 30 à 50 minutes après la mort de l'animal.

Les globes ne sont pas refroidis au moment du prélèvement pour ne pas devoir être réchauffés au moment de leur emploi.

La perfusion se fait au moyen d'une aiguille introduite dans la chambre antérieure sans toucher l'iris.

Le liquide de perfusion est de l'humeur aqueuse fraîche et filtrée ou du Ringer (NaCl., 77 g; KCl., 2,2 g; NaHCO₃. 2,2 g; COCL₂, 2,2 g pour 11 litres d'H₂O; pH: 2,5 à 7,6).

Au cours d'essais préliminaires, quelques globes ont été perfusés au moyen de Ringer additionné de fluorescéine. L'examen en lumière ultra-violette montre que le liquide de perfusion sort du globe en plusieurs points situés à une petite distance du limbe cornéen aux endroits où les veines aqueuses ont été coupées par la dissection conjonctivale.

Le débit est mesuré en mmc. par minute. Sauf pour le premier groupe d'expériences, la pression de perfusion est 26 cm.H₂O soit 19,5 mm.Hg. En l'absence de toute pression veineuse épisclérale, il suffit, pour connaître la résistance, de diviser la pression exprimée en mm.Hg. par le débit exprimé en mmc. par minute.

1. *Modification de la résistance en fonction de la pression du liquide de perfusion.*

Les conditions d'écoulement dans les émonctoires du segment antérieur ne sont pas les mêmes dans le trabeculum d'une part, dans le canal de Schlemm, le réseau intrascléral et les veines laminaires, d'autre part. Le trabeculum est constitué

d'un réseau fibrillaire enchevêtré dont les orifices sont très étroits. A partir du canal de Schlemm, au contraire, l'écoulement se fait par les conduits plus larges dont les sinuosités sont peu accentuées. La partie la plus importante de la résistance à l'écoulement se trouve au niveau du trabeculum. Lorsque la pression oculaire est voisine de 20 mm.Hg., la pression de l'humeur aqueuse dans le canal de Schlemm est vraisemblablement réduite à 10-11 mm.Hg., c'est-à-dire à une valeur très voisine de celle des veines laminares et aqueuses (9-10 mm.Hg.). Il en résulte que le trabeculum supporte déjà dans les conditions physiologiques, une pression considérable et tend à s'écraser. Dans certaines affections, la pression supportée par le trabeculum augmente, Goldmann a montré que, dans le glaucome chronique, par exemple, la pression hydrostatique à l'intérieur du canal de Schlemm demeure normale malgré l'élévation de l'ophtalmotonus.

La question se pose donc de savoir si l'hypertension quelle qu'en soit l'étiologie, augmente de façon appréciable, la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse par compression et écrasement des fibres trabéculaires. Dans cette éventualité, une augmentation *primitive* de la résistance à l'écoulement déterminerait une hypertension. Celle-ci provoquerait en retour, une augmentation *secondaire* de la résistance qui en créant un cercle vicieux aggraverait l'hypertension.

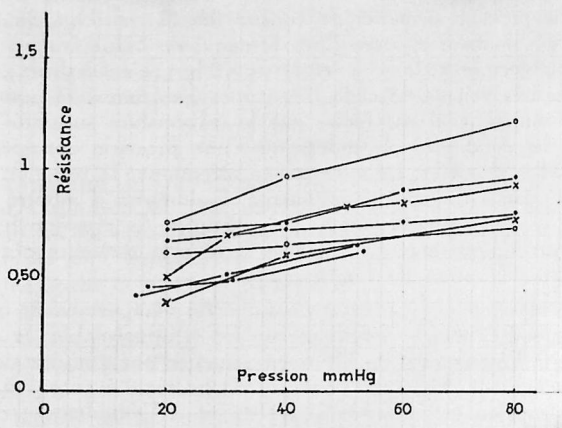
La mesure de la résistance sur l'œil énucléé et perfusé permet d'aborder cette question expérimentalement.

Dans les limites étroites des tensions physiologiques, Barany n'a pas décelé de variations de la résistance en fonction de la pression du liquide de perfusion.

En provoquant de fortes hypertensions, nous avons décelé une augmentation légère de la résistance; nous avons, en effet, observé que le débit n'est pas rigoureusement proportionnel à la pression du liquide de perfusion. Ce phénomène est constant mais discret; il ne joue vraisemblablement dans la pathogénie des hypertensions rencontrées en clinique, qu'un rôle secondaire et n'entache pas les mesures tonographiques d'une erreur importante.

Dans les conditions de nos expériences, la résistance passe en moyenne 0,62 à 0,92 lorsque la pression s'élève de 20 à 80 mm.Hg. (graphique 1).

Ce phénomène est entièrement réversible, le retour à une pression physiologique ramène la résistance à des valeurs normales.



GRAPHIQUE 1.

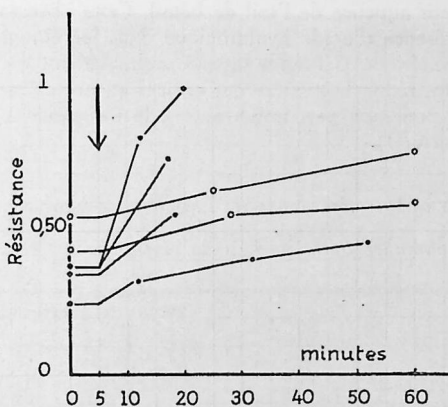
Modifications de la résistance en fonction de la pression du liquide de perfusion.

- x - x œil de cheval : liquide de perfusion : Ringer.
- - • œil de bétail : liquide de perfusion : humeur aqueuse.
- o - o œil de bétail : liquide de perfusion : Ringer.

2. Modifications de la résistance par fermeture partielle de l'angle iridocornéen.

L'observation clinique souligne l'importance de la fermeture de l'angle iridocornéen dans la résistance offerte par les émonctoires du segment antérieur. L'exemple le plus typique est celui du glaucome congestif. Dans cette affection et en dehors des crises hypertensives, l'angle est étroit, mais cet état est compatible avec une résistance à l'écoulement et une tension normales. Sous l'influence de facteurs mal connus, l'angle iridocornéen se ferme périodiquement, la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse s'élève et l'hypertension oculaire survient.

Un phénomène analogue peut être réalisé *in vitro*. La gonioscopie montre que l'angle iridocornéen de l'œil de bétail est étroit. Une faible réduction de la profondeur de la chambre antérieure suffit à le fermer sur une partie plus ou moins importante de son pourtour. En introduisant une aiguille dans la cornée, puis dans l'iris et en attirant celui-ci en avant, il est aisé de provoquer un affaissement partiel de la chambre antérieure. Cette manœuvre est suivie sans exception, d'une augmentation de la résistance (graphique 2).



GRAPHIQUE 2.

Modification de la résistance par fermeture partielle de l'angle irido-cornéen.

La flèche indique le moment de la réduction de la profondeur de la chambre antérieure.

Pression du liquide de perfusion : 19,5 mm. Hg.

● — ● œil de bétail; liquide de perfusion : humeur aqueuse.

○ — ○ œil de bétail; liquide de perfusion : Ringer.

3. Modifications de la résistance sous l'influence de l'hyaluronidase.

Au cours d'expériences de perfusion analogues à celles décrites antérieurement, nous avons confirmé l'observation

princeps de Barany sur l'action de l'hyaluronidase. Nos observations portent sur deux groupes de 10 yeux de bétail adulte, perfusés au moyen de Ringer. Le premier groupe reçoit avant toute perfusion une injection dans la chambre antérieure, 250 unités d'hyaluronidase dans 1 cmc. de Ringer (*). Le second groupe servant de contrôle, reçoit avant la perfusion également 1 cm³ de Ringer sans hyaluronidase.

La mesure de la résistance montre, conformément aux observations de Barany, que l'hyaluronidase réduit considérablement (de 0,93 à 0,54 en moyenne) la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse de l'œil de bétail. Cette observation postule la présence d'acide hyaluronique dans les émonctoires du segment antérieur. Cet acide tapisse probablement les fibres du trabeculum, réduit la lumière des orifices et, par ce mécanisme, contribue pour une part importante à la résistance à l'écoulement (tableau I).

TABLEAU I. — *Influence de l'injection d'hyaluronidase dans la chambre antérieure sur la résistance à l'écoulement.*

	Nombre de cas.	Résistance à l'écoulement.		
		Min.	Moy.	Max.
Contrôle sans injection d'hyaluronidase	10	0,76	0,93	1,21
Après injection d'hyaluronidase dans la chambre antérieure.	10	0,30	0,54	0,66

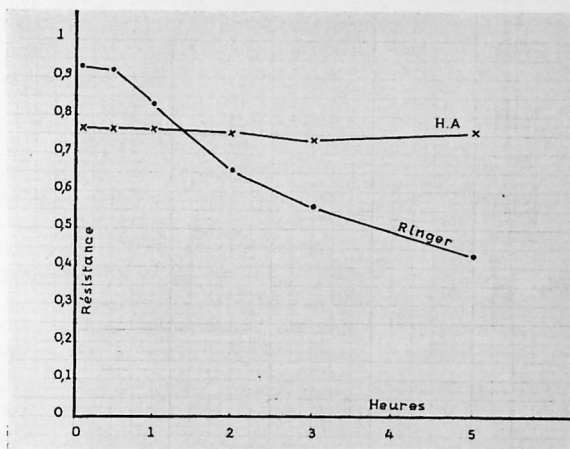
Barany a reproduit son expérience initiale sur des yeux de divers animaux et a décelé un effet de l'hyaluronidase dans tous les cas. Par la même technique, nous avons cherché à démontrer la présence d'acide hyaluronique dans le trabeculum de l'œil humain. Nous nous sommes heurtés jusqu'ici à des difficultés techniques considérables. L'intérêt clinique qui s'attache à cette étude justifie cependant de nouvelles recherches.

(*) Luuronase-Bayer. Nous remercions la firme Belgo-pharma qui nous a fourni gracieusement cette hyaluronidase.

4. Modifications de la résistance en fonction de la nature du liquide de perfusion.

Au cours de recherches préliminaires, Barany a montré que l'humeur aqueuse maintient mieux que toute solution synthétique, la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse en fonction du temps. Ces expériences ont été faites sans perfusion, en remplaçant l'humeur aqueuse de la chambre antérieure par des liquides de composition diverses.

Nous avons répété des expériences analogues mais en perfusant les globes de façon continue pendant 5 heures.



GRAPHIQUE 3.

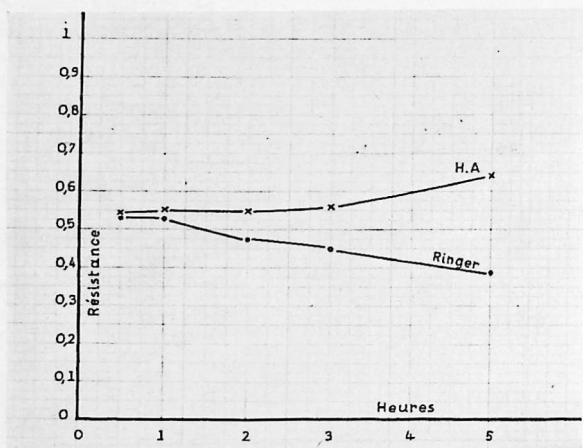
Modification de la résistance totale pendant la perfusion au moyen d'humeur aqueuse et de Ringer.

Chaque tracé est la courbe moyenne de 10 observations.
Cil de bétail. - Pression du liquide de perfusion 19,5 mm. Hg.

La perfusion au moyen de Ringer donne, dans tous les cas, sans exception, une chute continue de la résistance (graphique 3). Celle-ci est attribuable en grande partie, à la disparition de l'acide hyaluronique car l'injection d'hyaluronidase pratiquée à la fin de l'expérience demeure toujours sans effet. Dans

ces conditions expérimentales, la chute de la résistance est si importante qu'une diminution de la résistance insensible à l'hyaluronidase est également vraisemblable.

La perfusion au moyen d'humeur aqueuse maintient la résistance à un niveau proche de la valeur initiale (graphique 3).. On pourrait en conclure que l'acide hyaluronique ne s'altère pas et que la résistance insensible à l'hyaluronidase demeure constante. Cependant, à la fin de la perfusion par l'humeur aqueuse, comme à la fin de la perfusion par le Ringer, l'injection d'hyaluronidase est sans effet. Nous avons montré d'autre



GRAPHIQUE 4.

Modification de la résistance insensible à l'hyaluronidase pendant la perfusion au moyen d'humeur aqueuse et de Ringer.

Chaque tracé est la courbe moyenne de 10 observations.

Ceil de bétail. Pression du liquide de perfusion : 19,5 mm. Hg.

Injection de 250 unités d'hyaluronidase avant le début de la perfusion.

part, par des mesures viscosimétriques que l'humeur aqueuse est dépourvue de toute action antihyaluronidasique. On est ainsi amené à conclure à la disparition de l'acide hyaluronique et à l'augmentation de la résistance insensible à l'hyaluronidase pour expliquer d'une part, l'absence de chute de résistance après l'injection d'hyaluronidase. Le dernier groupe d'expé-

riences confirme cette hypothèse. Dans ce groupe, nous avons injecté de l'hyaluronidase dans la chambre antérieure pour faire disparaître l'acide hyaluronique, puis nous avons perfusé les globes soit avec du Ringer, soit avec de l'humeur aqueuse. La perfusion au moyen d'humeur aqueuse provoque une lente augmentation de la résistance insensible à l'hyaluronidase, tandis que la perfusion au moyen de Ringer détermine une diminution progressive de cete résistance (graphique 4).

De l'ensemble de ces observations, il semble justifié de conclure que toute perfusion provoque inévitablement la disparition de l'acide hyaluronique et fait ainsi perdre en quelques heures, à l'hyaluronidase, son pouvoir de réduire la résistance et que, d'autre part, la résistance insensible à l'hyaluronidase est instable et qu'elle peut se modifier, en plus ou en moins, selon les conditions de la perfusion.

CONCLUSION.

Les recherches expérimentales relatées dans cette note démontrent que la résistance offerte par les émonctoires du segment antérieur et plus particulièrement par le trabeculum peut être influencée par des facteurs très différents : physiques, enzymatiques et chimiques.

La compression du trabeculum, obtenue en élevant la pression du liquide de perfusion, augmente la résistance. Il en est de même de la fermeture partielle de l'angle irido-cornéen.

L'hyaluronidase, conformément aux observations récentes de Barany, diminue la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, probablement en dépolymérisant l'acide hyaluronique contenu dans le trabeculum.

La résistance insensible à l'hyaluronidase peut se modifier considérablement sous l'influence de facteurs chimiques ou physico-chimiques. Elle augmente ou diminue selon les conditions expérimentales.

LITTÉRATURE.

- BARANY, E. — *Acta Soc. Medic. Upsal.*, 1953, 59, 260.
BARANY, E. & SCHOTCHBROOK, Sh. — *Acta Physiol. Scandinav.*, 1954, 30, 240.

(Clinique ophtalmologique de l'Université de Liège,
Prof. R. Weckers.)