

30 November 1941

ARCHIVES
INTERNATIONALES

INTERNATIONAAL
TIJDSCHRIFT

DE

VOOR

PHARMACODYNAMIE

PHARMACODYNAMIE

ET DE

EN

THÉRAPIE

THERAPIE

FONDÉES EN 1895, PAR

GESTICHT IN 1895, DOOR

E. GLEY, PARIS — J. F. HEYMANS, GENT

ÉDITÉES PAR :

UITGEGEVEN DOOR :

C. HEYMANS, GENT

AVEC LA COLLABORATION DE NOMBREUX
PHARMACOLOGUES ET LE CONCOURS DE LA
FONDATION UNIVERSITAIRE DE BELGIQUE

MET DE MEDEWERKING VAN TALRIJKE
PHARMAKOLOGEN EN DEN STEUN VAN DE
UNIVERSITAIRE STICHTING VAN BELGIË

VOL. 66, N° 4.

1941

MODIFICATION DE LA GLYCOLYSE CRISTALLINIENNE DANS LA
CATARACTE NAPHTALINIQUE

PAR

ROGER WEEKERS

(Arch. int. Pharmacodyn.)

SECRETARIAAT DER REDACTIE

3, Albert Baertsoenkaai

GENT

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE

184, Rue de l'Hôtel-des-Monnaies

BRUXELLES

INSTITUT DE CLINIQUE ET DE POLICLINIQUE MÉDICALES.
 PROF. L. BRULL. — UNIVERSITÉ DE LIÈGE

MODIFICATION DE LA GLYCOLYSE CRISTALLINIENNE
 DANS LA CATARACTE NAPHTHALINIQUE

PAR

ROGER WEEKERS

AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR.



(Travail reçu le 18-7-1941.)

Le vieillissement du cristallin se caractérise par une modification de la composition chimique du tissu et par un ralentissement des échanges avec l'humeur aqueuse. Les éléments actifs du métabolisme sont en concentration moins élevée dans la lentille adulte que dans la lentille jeune; c'est le cas de l'eau (JESS, 1913; SALIT, 1931; WEEKERS, 1937, 1941), de l'acide lactique (WEEKERS, 1937, 1941), du phosphore (LÜDERITZ, 1937), de la vitamine C (GLICK, BISKIND, 1936) et du glutathion (cf. KRAUSE, 1934). Par contre, le calcium, élément de sclérose, s'accumule dans l'organe âgé (LÜDERITZ, 1937). Il en résulte que, vraisemblablement, dans la lentille elle-même, les tissus jeunes, c'est-à-dire les couches superficielles contribuent au métabolisme pour une part proportionnellement plus importante que les tissus âgés constitués par les couches profondes. Nous avons cherché à vérifier ce fait expérimentalement en comparant la consommation de glucose de lentilles normales et de lentilles partiellement opacifiées.

Le métabolisme du cristallin normal est relativement actif; il est nul lorsque l'organe est cataracté. A un stade intermédiaire, alors qu'une partie seulement de la lentille est opacifiée et qu'une autre est encore transparente, le métabolisme est ralenti. En mettant en parallèle d'une part la lésion anatomique, d'autre part la mesure du métabolisme on peut déterminer l'activité biologique des différentes couches.

Nous avons utilisé la naphthaline pour obtenir les lésions cristalliniennes.

Dès 1886, BOUCHARD et CHARRIN ont mentionné l'existence d'une cataracte par ingestion de naphthaline et en ont étudié certaines modalités. Aucun fait essentiel nouveau n'a été ajouté depuis la date déjà reculée de cette brève publication. Ces auteurs ont, en effet, décrit le mode d'administration et les doses efficaces du toxique, l'évolution de la cataracte, les variations de la réceptivité des animaux. Ils ont noté l'existence d'une sulfo-conjugaison de la naphthaline dans l'organisme, ils ont démontré l'excrétion urinaire d'un dérivé contenant du soufre et en ont pressenti l'importance dans le mécanisme de la lésion oculaire. Ce dernier point surtout a fait l'objet de confirmations ultérieures (BOURNE, YOUNG, 1934). Par l'emploi de techniques récentes, il est devenu possible de mettre en évidence l'appauvrissement progressif du cristallin en acide ascorbique et en glutathion réduit après ingestion de naphthaline (cf. NORDMANN, REISS, 1938).

TECHNIQUE

Des lapins pesant approximativement 1,500 Kgr. sont choisis. La naphthaline est administrée en solution saturée (4 à 5 %) dans de la paraffine liquide tiède. Il est indiqué de n'utiliser qu'une huile médicamenteuse de bonne qualité; toute autre paraffine pouvant être la cause d'une intoxication mortelle.

Les tubages sont effectués au moyen d'une sonde de Nélaton n° 12, 13 ou 14. La quantité administrée en un jour varie de 1 à 2 gr. de naphthaline par Kgr. d'animal. Le nombre total de doses dépend de la rapidité d'apparition des lésions cristalliniennes.

Chaque lapin est soumis quotidiennement à l'examen ophtalmoscopique et biomicroscopique.

Après le sacrifice de l'animal, les yeux sont prélevés et les deux cristallins sont disséqués aseptiquement. Le premier de ceux-ci est immergé dans 1 cmc. de liquide physiologique stérile contenant 0,1 % de glucose et quelques milligrammes de F Na, il est broyé et pesé. Le fluorure de sodium inhibe la consommation de glucose de la lentille (WEEKERS, 1940, 1941). Le second cristallin est immergé dans 1 cmc. de liquide physiologique stérile contenant 0,1 % de glucose, il séjourne 3 heures à 37° C. puis est broyé et additionné à ce moment seulement de F Na.

La teneur en glucose de l'extrait, avant et après incubation, est mesurée au moyen de la méthode de Hagedorn-Jensen précédée de la défécation cadmique.

Les résultats sont exprimés en mgr. de glucose consommés en 24 heures par 100 gr. de tissu frais.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Le moment d'apparition des lésions cristalliniennes varie dans de larges limites d'un lapin à l'autre. Une ingestion unique suffit parfois pour déclencher une cataracte d'abord localisée mais qui, plus tard, s'étend spontanément. Par contre, des sondages répétés peuvent, dans certains cas, rester sans effet ou font à peine apparaître une fine bande d'opacification limitée à l'équateur ainsi que quelques vacuoles allongées et radiaires. Nous avons, pour ces raisons, groupé nos animaux en quatre catégories.

Première catégorie : animaux contrôles qui ne reçoivent pas de naphthaline.

Deuxième catégorie : animaux réfractaires chez qui, malgré plusieurs sondages, l'examen biomicroscopique ne révèle pas de lésions certaines.

Troisième catégorie : animaux à opacifications débutantes strictement limitées à l'extrême périphérie.

Quatrième catégorie : animaux cataractés, présentant des opacifications de toute la face postérieure et exceptionnellement d'une partie de la face antérieure.

Les résultats de ces expériences sont groupés dans le tableau ci-joint.

100 gr. de cristallins normaux consomment 453 mgr. de glucose par 24 heures.

L'administration répétée de naphthaline semble stimuler le métabolisme tant que le cristallin reste transparent. Chez les animaux réfractaires, la consommation de glucose atteint, en 24 heures, 586 mgr. par 100 gr.

L'existence d'opacifications équatoriales très limitées est sans effet notable sur l'activité biologique de la lentille. Les cristallins provenant d'animaux sacrifiés dès l'apparition de lésions très discrètes utilisent en 24 heures, 465 mgr. de glucose par 100 gr.

Par contre, le métabolisme hydrocarboné est considérablement ralenti dès que des opacifications même superficielles intéressent un segment important d'une face de la lentille. Dans ce cas, 100 gr. de tissus ne consomment plus que 183 mgr. de glucose en 24 heures.

*Consommation de glucose du cristallin de lapin après ingestion de naphthaline
(mgr. par 24 h. et 100 gr. de tissus frais)*

Catégorie	Nombre de déterminations	Valeur minimum	Valeur maximum	Valeur moyenne
Animaux contrôles	4	360	520	453
Animaux réfractaires	3	525	670	586
Opacif. débutantes périphériques	2	308	622	465
Opacif. superficielles étendues	4	148	210	183

DISCUSSION

Pour interpréter nos résultats, il importe d'insister sur le fait suivant : dans nos expériences, l'opacification du cristallin n'intéresse que les couches corticales les plus superficielles. Cette opacification, lorsqu'elle est suffisamment étendue, inhibe très nettement la consommation de glucose de la lentille. On peut en déduire, nous paraît-il, que la glycolyse cristallinienne est plus active dans les couches corticales que dans le noyau. L'étude du mode de croissance du cristallin et l'analyse chimique comparative du cortex et du nucléus le faisaient déjà pressentir.

La conclusion à laquelle nous aboutissons en nous basant sur des recherches expérimentales aide à comprendre certains faits cliniques. Les cataractes diathésiques n'intéressent souvent, au début de leur évolution tout au moins, que les couches corticales. Cette localisation s'explique soit qu'on attribue à l'humeur aqueuse une action toxique directe sur la protéine cristallinienne, soit qu'on admette, comme cause de l'opacification, l'altération d'un métabolisme. Dans la première éventualité, les couches superficielles étant les plus exposées sont touchées précocement; dans la seconde, le cortex ayant, comme en témoignent les expériences que nous venons de relater, des exigences plus grandes, souffre le premier d'un défaut de nutrition.

Nos recherches montrent que la cataracte par ingestion de naphthaline diffère essentiellement de la cataracte parathyroïdienne. En effet, au cours de l'intoxication naphthalinique, l'altération du métabolisme hydrocarboné de la lentille est, chronologiquement, postérieure à l'opacification. Le ralentissement de la glycolyse n'est probablement qu'une conséquence des modifications subies par les protéines cristalliniennes; il ne peut donc, dans ce cas, être considéré comme la cause de la cataracte. Par contre nous avons pu montrer, par des expériences récentes, qu'au cours de l'insuffisance parathyroïdienne, l'arrêt de la glycolyse cristallinienne précède l'opacification et semble en être la cause (WEEKERS, 1940, 1941).

Les recherches que nous avons consacrées jusqu'ici à la cataracte naphthalinique n'apportent pas d'éclaircissement nouveau sur le mécanisme intime de cette lésion. Il résulte des données de la littérature que l'opacification peut être attribuée soit à un appauvrissement du cristallin en cystéine, soit à une altération du métabolisme de l'uvée.

CONCLUSIONS

1) Au cours de l'intoxication naphthalinique, l'altération du métabolisme hydrocarboné est tardive; le biomicroscope montre les premières

opacifications du cristallin avant que les dosages chimiques ne révèlent le ralentissement de la consommation de glucose. L'arrêt de la glycolyse ne peut donc être considéré comme la cause de la cataracte.

2) La glycolyse cristallinienne est très diminuée dès qu'une opacification, même superficielle, s'étend à une partie importante des faces du cristallin; la glycolyse semble donc plus active au niveau des couches corticales que dans le noyau.

LITTÉRATURE

- BOUCHARD, CHARRIN. *C. R. Soc. Biol.*, 1886, 3, 614.
BOURNE, M. C., YOUNG, L. *Biochem. Journ.*, 1934, 28, 803.
BÜRGER, M., SCHLOMKA, G. *Zeitsch. f. d. ges. exper. Med.*, 1927-28, 58, 710.
CAHANE, M. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108, 992.
GLICK, D., BISKIND, G. R. *Arch. of Ophth.*, 1936, 16, 990.
JESS, A. *Zeitschr. f. Biol.*, 1913, 61, 93.
KRAUSE, A. C. *The Biochemistry of the Eye. The Johns Hopkins Press.* Baltimore, 1934, 229.
LÜDERITZ, B. *Kl. Monatsbl. f. Augenh.*, 1937, 99, 75.
NORDMANN, J., REISS. *Documenta Ophthalmologica*, 1938, 1, 461.
SALIT, P. W. *Arch. of Ophth.*, 1931, 5, 623.
WEEKERS ROGER. *Arch. d'Ophth.*, 1937, 1, 707.
WEEKERS ROGER. *Ophthalmologica*, 1940, 100, 257.
WEEKERS ROGER. Recherches expérimentales et cliniques concernant la pathogénie des cataractes. *Thèse d'Agrégation.* Université de Liège, 1941, 9, 19, 54, 67 et 78.