



Extrait du *Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie*, n° 679, Mai 1941

Roger WEEKERS (Liège) (\*). — **Glycolyse cristallinienne.**

En 1937, Krause publia un schéma du catabolisme du glucose dans le parenchyme cristallinien (1). Ce schéma groupait les résultats expérimentaux obtenus dans l'étude du métabolisme hydrocarboné de divers tissus et les appliquait au cristallin. L'identité du métabolisme de ces tissus et du métabolisme cristallinien restait à prouver. La publication de Krause avait, au moment de sa parution, la valeur d'une excellente hypothèse de travail. Depuis lors, la confirmation expérimentale de plusieurs points importants a démontré le bien fondé de l'hypothèse.

Le but du présent travail est de réunir, de coordonner les faits d'observation récemment acquis et qui concernent, d'une part la dégradation enzymatique du glucose, c'est-à-dire la glycolyse; d'autre part, l'oxydation de l'acide lactique formé par cette première étape du métabolisme. La glycolyse est très vraisemblablement la source principale d'énergie du cristallin.

Les variations de la glycémie étant suivies avec quelque retard de variations parallèles du sucre de l'humeur aqueuse, on admet que ce dernier provient du sucre du sang. Toutefois, la teneur en glucose des milieux intra-oculaires est, de façon constante, inférieure à celle du sérum. Cette observation s'explique, en partie tout au moins, par la consommation de sucre des parties non vascularisées de l'œil et en tout premier lieu du cristallin.

Tout élément nutritif, pour être utilisé par le cristallin, doit traverser la cristalloïde; tout déchet, pour être éliminé, doit franchir cette même barrière. Ainsi se pose le problème de la perméabilité de la capsule. Sur la foi d'expériences nombreuses, on admettait, récemment encore, que la capsule était perméable aux cristalloïdes, imperméable à la plupart des colloïdes et que, seul, le poids moléculaire décidait du passage ou du non passage d'une substance. De nouvelles recherches modifient cette conception; pour le glucose et l'acide ascorbique tout au moins, la perméabilité de la capsule serait liée à des phénomènes enzymatiques complexes [Müller (2)].

(\*) Aspirant du Fonds National de la Recherche Scientifique.

Il n'est pas prouvé que le cristallin possède un élément énergétique de réserve et sa nutrition semble dépendre d'un apport continu de glucose par l'humeur aqueuse. La lentille ne contient pas de glycogène en quantité appréciable [Weekers, Süllmann (3)]. On y trouve toutefois, en concentration remarquablement élevée de l'inositol, substance dont la formule brute est identique à celle du glucose, mais dont le rôle éventuel dans le métabolisme hydrocarboné est inconnu [Krause, Weekers (4)].

*Les étapes intermédiaires de la dégradation du glucose* ne sont pas toutes connues. Certains repères ont pu, cependant, être fixés.

Le cristallin contient la plupart des enzymes nécessaires à la glycolyse [Müller (5), von Euler et collaborateurs (6)]. Leur activité se marque, entre autres, par des phénomènes de phosphorylation et de déphosphorylation [Süllmann (7)]. L'étude simultanée de la transformation des phosphates minéraux en phosphates organiques, d'une part, et de la formation d'acide lactique, d'autre part, a démontré l'interdépendance étroite de ces deux phénomènes [Weekers, Süllmann (3)]. La lentille contient une quantité appréciable d'acide pyruvique [Fisher (8)] et d'acide lactique [Weekers (9)], étapes importantes de la glycolyse.

La majeure partie de l'acide lactique formé diffuse vers l'humeur aqueuse [Weekers (9)].

Krause admet que l'acide lactique est en partie oxydé dans le cristallin et s'y transforme finalement en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  (1). Certains faits expérimentaux confirment cette hypothèse. Le cristallin consomme de l' $\text{O}_2$  et fabrique du  $\text{CO}_2$ . La présence des acides pyruvique, malique, succinique, fumarique et formique, étapes successives de l'oxydation de l'acide lactique, a pu être démontrée dans le cristallin [Fisher (8), Krause (10) et Weekers (11)]. La lentille peut oxyder divers acides organiques ; c'est le cas pour les acides lactique, malique, pyruvique, fumarique, acétique et citrique [Adams (12), Ahlgren (13)].

Le métabolisme hydrocarboné du cristallin comporte donc au moins deux étapes principales : la dégradation enzymatique du glucose en acide lactique, l'oxydation de ce dernier en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ . L'apport de glucose et d'oxygène, l'élimination de l'acide lactique et de l'anhydride carbonique sont les conditions indispensables de ces réactions.

Il est toutefois certain que les échanges existant entre la lentille et le milieu ambiant intéressent d'autres substances encore.

Les expériences d'isolement et de survie en fournissent la preuve.

Si l'on irrigue de façon constante à une température de 36°5 C un cristallin, au moyen d'une solution de Ringer glucosé ou de Tyrode, saturée d'air atmosphérique, la lentille s'opacifie dès le sixième ou le huitième jour [Weekers (14)]. L'emploi du liquide de De Haan assure au cristallin isolé une transparence parfaite et un métabolisme normal pendant une période de temps considérablement plus longue [Bakker (15)]. Ce milieu de culture est obtenu en injectant une solution de Ringer dans la cavité abdominale d'un lapin et en la ponctionnant après un laps de temps de quelques heures. Par son passage sur l'animal, le Ringer s'est donc enrichi d'éléments indispensables au métabolisme cristallinien dont la nature n'est actuellement que très imparfaitement connue.

L'existence de trois *systèmes d'oxydo-réduction* a pu jusqu'à présent être démontrée dans la lentille; ce sont l'acide ascorbique ou vitamine C, le glutathion, la lactoflavine encore dénommée vitamine B<sup>2</sup> ou G. Il semble que le métabolisme cristallinien soit tributaire de l'apport de ces substances par l'humeur aqueuse, mais leur rôle exact est inconnu. Il serait prématuré d'affirmer sans restriction qu'elles interviennent dans le métabolisme hydrocarboné.

Ces observations ne donnent qu'un aperçu simplifié de la physiologie du cristallin. Le maintien d'un *bilan énergétique* normal exige l'apport de substances nutritives, leur dégradation en des éléments dont la valeur énergétique est moindre, l'élimination des déchets, la présence de catalyseurs. La moindre altération de cet ensemble délicat : un défaut de nutrition, l'interruption en un endroit quelconque du catabolisme, l'accumulation des déchets, la disparition d'un catalyseur, aura comme conséquence proche ou lointaine l'altération des qualités optiques de la lentille. Ainsi s'expliquent les cataractes dues à une modification de la perméabilité de la capsule, les cataractes diathétiques, les cataractes par carence alimentaire.

Le problème étiologique de l'opacification cristallinienne prend, du fait même, une ampleur insoupçonnée; le problème de la thérapeutique médicamenteuse est complexe, mais une expérimentation systématique peut y apporter une solution heureuse.

BIBLIOGRAPHIE.

1. A. C. KRAUSE. — Chemistry of the lens, VIII. Lenticular metabolism. *Arch. of Ophth.*, 1937, 17, 468.
2. H. K. MULLER. — Ueber die Resorption von Glucose und Askorbinsäure in der Linse. *Arch. für Ophth.*, 1939, 140, 258.
3. Roger WEEKERS, H. SULLMANN. — Beziehungen zwischen Phosphatumsatz und Milchsäurebildung in der Linse. *Arch. Int. Méd. Expér.*, 1938, 13, 483.
4. A. C. KRAUSE, Roger WEEKERS. — Inositol in ocular tissues. *Arch. of Ophth.*, 1938, 21, 1343.
5. H. K. MULLER. — Ueber die Alterveränderungen der Glykolyse in der Linse. *Arch. für Augenh.*, 1937, 110, 206.
6. H. VON EULER, H. HELLSTROM, F. SCHLENK, G. GUNTHER. — Die Enzymsystem des oxydo-reduktionen Stoffwechsels in Augenlinsen. *Arch. für Ophth.*, 1939, 140, 116.
7. H. SULLMANN. — Der Kohlehydratstoffwechsel der Linse I. Die Bildung von Phosphorsäureestern in der Linse. *Arch. für Augenh.*, 1937, 110, 303.
8. F. P. FISCHER. — Sur la présence de la vitamine B 1 dans le cristallin et sa signification. *Arch. d'Opht.*, 1938, 2, 108.
9. Roger WEEKERS. — L'acide lactique du cristallin. *Arch. d'Opht.*, 1937, 1, 707.
10. A. C. KRAUSE. — Chemical Pathogenesis of Cataract. *Am. Journ. of Ophth.*, 1938, 21, 1343.
11. A. C. KRAUSE, Roger WEEKERS. — L'acide formique des tissus oculaires. *Arch. d'Opht.*, 1939, 3, 225.
12. D. R. ADAMS. — Investigation on the crystalline lens. *Proc. Roy. Soc. London*, 1925, 98, 244; cité par Krause. *The Biochemistry of the eye. The John Hopkins Press, Baltimore*, 1934, p. 230.
13. G. AHLGREN. — Gibt es einen Stoffwechsel in der Kristallin? *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1923, 44, 196.
14. Roger WEEKERS. — Métabolisme hydrocarboné du cristallin. Transparency de l'organe isolé en présence de glucose, lévulose ou galactose. *Ophthalmologica*, 1939, 98, 142.
15. A. BAKKER. — Eine Méthode, die Linsen erwachsener Kaninchen ausserhalb des Körpers am Leben zu erhalten. *Arch. für Ophth.*, 1936, 135, 581.