

Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne

J. Sebag

Le vitré est conçu pour être normalement invisible. Son examen clinique est donc difficile : il a considérablement bénéficié des nouveaux moyens d'exploration, loupes sans contact et tomographie à cohérence optique (OCT). Le vitré antérieur est accessible à un examen simple au biomicroscope, l'examen du vitré central est réalisé avec un verre de contact ou une lentille convexe sans contact. L'examen du vitré périphérique nécessite un verre à trois miroirs de Goldmann. La structure du vitré est complexe, constituée d'acide hyaluronique, de fibres de collagène, de hyalocytes et d'eau. Les modifications liées à l'âge sont nombreuses, aboutissant le plus souvent à une liquéfaction plus ou moins importante du vitré et s'accompagnant d'un décollement postérieur de celui-ci. Les altérations pathologiques du vitré jouent un rôle dans la genèse des déchirures rétiniennes et des décollements de rétine, des dégénérescences palissadiques du rétinosischisis liées au sexe, des membranes épirétiniennes prémaculaires, des trous maculaires, des néovascularisations pré-rétiniennes, et des proliférations vitréorétiniennes.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Acide hyaluronique ; Collagène ; Décollement postérieur ; Déhiscence rétinienne ; Dégénérescence palissadique ; Vitréorétinopathie proliférante ; Hyalocytes ; Vitreoschisis ; Cortex vitré ; Membrane prémaculaire ; Trou maculaire

Plan

■ Historique	1
■ Techniques d'examen du vitré	2
Vitré antérieur	2
Vitré central et postérieur	2
Vitré périphérique	3
Vitré opacifié	3
Futures techniques d'examen	3
■ Biochimie du vitré	3
Acide hyaluronique	3
Collagène	3
Organisation supramoléculaire	3
■ Anatomie du vitré	4
Modifications liées à l'âge	5
Base du vitré	7
Cortex vitréen	11
Cellules vitréennes	12
Interface vitréorétinienne	13
■ Physiopathologie du vitré	14
Vitréopathie diabétique	14
Décollement postérieur du vitré	14
Épidémiologie du décollement postérieur du vitré	16
Décollement postérieur du vitré pathologique	17

■ Historique

D'après Duke-Elder ^[1], les premières descriptions de la structure vitréenne indiquaient que celle-ci était formée de « filaments fins et lâches entourés de liquide ». Au cours des XVII^e et XIX^e siècles, il n'y a pas eu moins de quatre grandes

théories sur la structure du vitré : la « théorie alvéolaire » ^[2], la « théorie lamellaire » ^[3], la « théorie du secteur radial » ^[4] et la « théorie fibrillaire » ^[5, 6]. Les excellentes études de Szent-Gyorgi ^[7] sont venues appuyer les descriptions « fibrillaires » de Retzius et ont introduit la notion de modification du vitré avec l'âge. Les travaux de Baurmann ^[8], Ströemberg ^[9] et Redslob ^[10] ont montré qu'un grand nombre de ces premières études étaient faussées par des artefacts résultant de l'utilisation de fixateurs tissulaires. On a donc pensé que l'utilisation de la biomicroscopie à la lampe à fente pour étudier la structure du vitré permettrait d'éliminer ce problème puisque les examens pourraient être réalisés in vivo ou sur des échantillons frais in vitro en évitant les artefacts. L'emploi de la lampe à fente in vivo a cependant été à l'origine de nombreuses descriptions toutes aussi variées : Gullstrand ^[11] a vu des membranes, Koeppel ^[12] a décrit des fibres verticales et horizontales et Baurmann ^[13] a vu une sorte de grille composée de bandes sombres et claires et ressemblant à un empilement de barrières liées avec une chaîne. Même l'utilisation du microscope à fond noir in vitro a donné lieu à de nombreuses interprétations, allant de la description de structures fibrillaires par Goedbloed ^[14] à celle de feuillets concentriques par Friedenwald et Stiehler ^[15], en passant par les « membranelles » observées par Eisner ^[16]. Dans ses études de dissection du vitré humain, Eisner a découvert que celui-ci contenait des structures membranaires péricristaliniennes s'étendant le long de la périphérie, parallèlement au cortex vitréen, pour aller s'insérer sur le pôle postérieur. Eisner a décrit ces « membranelles » comme des entonnoirs tassés les uns contre les autres et divergeant en avant et en dehors à partir du vitré prépapillaire. Il a appelé « faisceaux » ces membranelles en raison de leur localisation. Worst ^[17] a lui aussi disséqué des vitrés humains et a indiqué que les « faisceaux » d'Eisner constituent les parois de « citernes » au sein du vitré. Dans ses études, Worst visualisait ces citernes en les remplissant d'encre

de Chine blanche. Il a étudié de façon approfondie le vitré prémaculaire et a suggéré l'existence d'une « bourse prémaculaire » qu'il a décrite comme un espace piriforme relié au système cisternal situé en face du corps ciliaire. Dans une étude plus récente, un autre colorant aqueux (fluorescéine) a été utilisé pour mettre en évidence cette même zone prémaculaire de vitré liquéfié [18].

■ Techniques d'examen du vitré

Depuis l'invention de l'ophtalmoscope par Helmholtz, ceux qui ont examiné l'œil ont bénéficié des progrès technologiques et du développement d'instruments d'examen toujours plus puissants. En effet, il est possible d'évaluer aujourd'hui non seulement la morphologie, mais aussi les aspects fonctionnels et physiologiques de l'œil au moyen de lasers [19]. Cependant, des différents segments de l'œil, c'est l'examen du vitré qui a le moins progressé en termes de développement de techniques d'examen cliniques précises et reproductibles, probablement parce que le vitré est « conçu » pour être invisible (Fig. 1) [20]. Cela ressort de la multitude de descriptions de la structure vitréenne apparues depuis l'introduction de la biomicroscopie à la lampe à fente et des nombreuses interprétations différentes qui existent à ce jour.

Cette controverse vient du fait que l'examen du vitré consiste essentiellement à visualiser une structure destinée à être pratiquement invisible [20, 21]. Le phénomène de Tyndall constitue la base de l'examen du vitré. Ce phénomène peut être défini comme la diffusion de la lumière incidente par des structures ou des particules opaques dans un milieu transparent par ailleurs. Les éléments indispensables à l'obtention d'un effet Tyndall cliniquement adéquat sont une dilatation maximale de la pupille pour le patient et l'adaptation à l'obscurité pour l'examineur [22]. Comme l'effet Tyndall augmente avec l'ouverture de l'angle inscrit entre l'axe d'illumination et le plan d'observation (jusqu'à 90° au maximum), il est renforcé par la dilatation de la pupille. Certains observateurs [23] suggèrent que la lumière verte accroît encore l'effet Tyndall. Cette notion a été prise en compte pour la conception d'un biomicroscope utilisant un laser vert pour améliorer la visualisation de l'interface vitréorétinienne [24].

Avant d'examiner les différentes parties du vitré, il est utile de considérer la forme générale de l'ensemble du vitré comme un élément de caractérisation de la pathologie vitréorétinienne. Charles [25] a décrit une approche « orientée par les symptômes » de l'examen préopératoire du vitré, dans laquelle l'évaluation de la forme et de la mobilité de l'ensemble du vitré permet de guider le geste chirurgical. Par exemple, l'identification d'un « cône » au cours d'un décollement postérieur partiel du vitré (DPV) et la détermination de la localisation et du nombre des sommets de ce cône peuvent contribuer à l'établissement d'un diagnostic précis de la pathologie vitréorétinienne et, au choix, de l'approche chirurgicale appropriée.

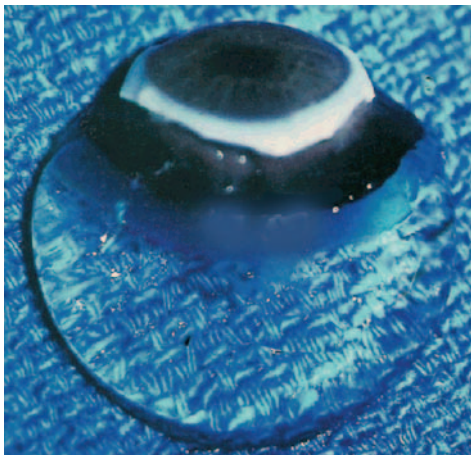


Figure 1. Vitré transparent d'un sujet jeune en totalité avec une colle-rette sclérocornéenne.

Vitré antérieur

L'examen du vitré antérieur peut être effectué à la lampe à fente immédiatement après l'examen du segment antérieur et ne nécessite pas l'emploi de solutions en gel ou d'une lentille de contact ou prédéfinie, comme pour l'examen du vitré postérieur. En l'absence de cristallin ou d'implant intraoculaire, la constatation d'un prolapsus du vitré dans la chambre antérieure peut être importante en termes de contact vitréocornéen et de risque de dysfonctionnement des cellules endothéliales cornéennes [26]. Les adhérences entre le vitré [27] et une cicatrice de chirurgie de la cataracte ou l'iris peuvent jouer un rôle important dans la pathogenèse de l'œdème maculaire cystoïde postopératoire. Des opacités en foyers dans le vitré antérieur peuvent se voir à la lampe à fente et constituent des indices importants de l'existence possible d'une pathologie postérieure. Par exemple, des opacités particulières dans le vitré peuvent être la toute première anomalie d'une rétinite pigmentaire et, en tant que telles, constituer une importante aide au diagnostic [28]. Des cellules non pigmentées peuvent traduire une inflammation de la base du vitré ou une infection de la rétine. Des cellules pigmentées doivent inciter l'examineur à rechercher une déchirure et/ou un décollement périphérique de la rétine. Lacqua et Machemer [29], ainsi que Scott [30] ont montré que l'augmentation du nombre et de la taille des cellules pigmentées dans le vitré des patients présentant un décollement de rétine (en pré- ou en postopératoire) annonce le développement d'une vitréorétinopathie proliférante (VRP). Une hémorragie peut être associée à la présence d'hématies dans le vitré antérieur. Diverses tumeurs malignes, comme le rétinoblastome endophytique, le mélanome choroidien ou le sarcome des cellules réticulaires, peuvent elles aussi entraîner la présence de cellules dans le vitré antérieur.

La lampe à fente permet d'observer des structures du vitré antérieur comme la tache de Mittendorf, un vestige de l'involution des vaisseaux hyaloïdiens embryonnaires, qui doivent faire envisager à l'examineur la possibilité d'autres troubles du développement, par exemple une hyperplasie persistante du vitré primitive dans l'œil controlatéral [31].

Vitré central et postérieur

Il est rarement possible d'examiner le vitré central et postérieur sans utiliser des lentilles de contact ou des lentilles sans contact. Ce dernier type d'examen du vitré postérieur au biomicroscope offre l'avantage de faciliter la technique des mouvements de « relèvement/abaissement » du regard, dans laquelle les mouvements oculaires sont utilisés pour déplacer le corps vitré [32]. C'est essentiellement pour cela que la méthode des verres sans contact est supérieure aux systèmes utilisant des lentilles de contact pour l'examen du vitré postérieur [33]. L'examen au biomicroscope avec verres sans contact peut être réalisé en utilisant un verre concave (par exemple : lentilles de Hruby de - 55 à - 58,6 D) ou différents verres convexes (par exemple : + 32 D, + 58,6 D ou + 60 D). Les verres concaves donnent une image verticale étroite, fortement agrandie, avec visualisation du pôle postérieur, bien qu'il soit difficile d'obtenir un angle d'observation-illumination correct. L'examen périphérique ne peut être effectué qu'en modifiant la position du point de fixation de l'œil et la qualité de l'image est altérée par les distorsions optiques. Les verres convexes ont été proposés pour la première fois en 1953 [34] et ils impliquent l'utilisation d'une lentille prédéfinie de + 55 D ou plus, avec un angle d'observation-illumination de 10° au moins. L'image obtenue est inversée et peut être photographiée (Fig. 1). La biomicroscopie avec verres sans contact, pratiquée au cours de saccades oculaires, peut être utile pour visualiser des structures telles qu'un opercule ou l'anneau prépapillaire de Weiss dans le cortex vitréen postérieur, qui peut avoir été abaissé au cours d'un DPV avec synérèse (affaissement) du vitré. En fait, il est désormais courant d'utiliser un verre biconcave, de + 78 D ou + 90 D, tenu à la main qui, à l'examen à la lampe à fente, génère une image inversée stéréoscopique de grande qualité et qui permet également de se servir de la technique de l'élévation/abaissement du regard.

Vitré périphérique

La principale difficulté de l'examen du vitré périphérique vient de la perte de vision stéréoscopique [32]. Quand on examine la périphérie, la pupille circulaire devient une ouverture elliptique et il est, de ce fait, difficile d'obtenir une image correcte avec les deux yeux de l'observateur. Le problème est plus important dans le plan horizontal que dans le plan vertical car les deux yeux de l'observateur se trouvent dans un plan horizontal. Schepens [32] a proposé de diminuer l'angle d'observation-illumination, de faire pivoter le faisceau lumineux vers l'axe du plan examiné, de positionner les deux bras du biomicroscope en face du méridien observé et de réduire la distance interpupillaire des oculaires de la lampe à fente pour diminuer la perte de vision stéréoscopique.

Une lentille de contact est souvent nécessaire pour avoir une vision correcte de la périphérie. Le verre à trois miroirs de Goldmann a connu une grande popularité en tant qu'outil d'examen de la périphérie du vitré et de la rétine [33]. Jaffe [27] a décrit une stratégie d'examen du vitré avec une lentille de contact, en commençant par la région centrale, puis en établissant la présence ou l'absence de tout DPV et en déterminant l'importance du décollement en suivant le cortex vitréen postérieur en périphérie. Il a recommandé d'utiliser un faisceau élargi de la lampe à fente et de « secouer » la manette de commande pour améliorer la visualisation du cortex postérieur. Schepens [32] a qualifié cette manœuvre de « technique des oscillations », dans laquelle la position du faisceau de la lampe à fente est déplacée d'un côté à l'autre (pour une fente verticale) et de haut en bas (pour une fente horizontale). Les deux positions du faisceau sont modifiées pour faire alterner l'illumination directe et la rétro-illumination de la structure ou du point présentant de l'intérêt. La rétro-illumination est particulièrement utile pour l'identification d'opacités particulières ou cellulaires présentes dans le vitré postérieur. Schepens [32] décrit également l'utilisation d'un support oblique de lampe à fente pour améliorer la visualisation du vitré périphérique. Eisner [16] a imaginé un dispositif conique adaptable sur un verre à trois miroirs de Goldmann qui permet une indentation de la sclère périphérique au cours de l'examen au biomicroscope avec une lentille de contact. Cette manœuvre facilite la visualisation de la rétine périphérique, de l'ora serrata et de la zone postérieure du corps ciliaire.

Le développement de lentilles de contact donnant une image inversée avec des champs de différentes tailles a considérablement amélioré l'examen du fond de l'œil et du vitré et ces lentilles sont désormais utilisées en routine pour la photocoagulation au laser du fond de l'œil. La *Mainster Retina Laser Lens* est une lentille asphérique convexe de + 61 D qui génère une vraie image inversée de 45° environ de la partie postérieure du fond d'œil avec une excellente vision stéréoscopique. La lentille « panfundoscopique » est une lentille sphérique convexe de + 85 D qui génère une image moins agrandie et moins nette, mais avec un plus grand angle de vue, et qui peut être utile pour l'examen périphérique jusqu'à 60° ou 70° avec une inclinaison de 15°.

Vitré opacifié

Quand l'examen du vitré est rendu difficile par l'opacification des milieux oculaires, des informations intéressantes peuvent être apportées par une étude soigneuse. Comme l'a dit Charles [25], on peut apprendre beaucoup de choses de l'étude de la forme géométrique d'un vitré partiellement opaque ou opacifié. Cependant, quand l'opacification est importante, l'échographie en temps réel peut être utile pour préciser la consistance de l'opacité, la configuration tridimensionnelle du vitré opaque, la mobilité et la présence ou l'absence d'anomalie structurelle en arrière du corps vitré. Fischer et al. [35] ont montré qu'il existait une étroite concordance entre l'échographie cinétique et l'examen clinique classique chez les sujets présentant des milieux oculaires limpides. Arzabe et al. [36] ont fait des constatations identiques chez des patients atteints d'une rétinopathie diabétique proliférante.

Futures techniques d'examen

Bien que les méthodes susmentionnées se soient avérées utiles jusqu'à ce jour, notre confiance actuelle dans les altérations structurelles au niveau cellulaire et tissulaire se portera dans l'avenir sur les modifications moléculaires qui précèdent les anomalies macro- et microscopiques. Cela exige des techniques diagnostiques capables de détecter les anomalies physiologiques et moléculaires [37]. Même la tomographie en cohérence optique, toute dernière innovation dans le domaine de l'imagerie du segment postérieur [38], n'apporte que des informations structurelles, ce qui n'est pas tout à fait le niveau cellulaire. Des techniques comme la spectroscopie Raman [39] ou la diffusion dynamique de la lumière [40, 41] sont en cours de développement. Elles permettront de fournir des informations au niveau moléculaire pour détecter plus précocement la maladie et pour prescrire un traitement empêchant sa progression vers des altérations cellulaires et tissulaires.

Biochimie du vitré

Bien que le vitré soit composé à 98 % d'eau, il a la consistance d'un gel viscoélastique. Ces propriétés sont dues à l'acide hyaluronique et au collagène, qui en sont les principaux composants structuraux. La composition moléculaire et la structure supramoléculaire du vitré [42-44] sont des données extrêmement importantes car les futures techniques chirurgicales intégreront un traitement médicamenteux d'appoint appelé « vitréolyse pharmacologique » [45-48] qui facilitera et améliorera l'opération chirurgicale, en particulier au niveau de l'interface vitréorétinienne.

Acide hyaluronique

L'acide hyaluronique (HA) est une macromolécule majeure du vitré. Bien que le HA soit présent dans tout l'organisme, il a été isolé pour la première fois sur du vitré de bovin par Meyer et Palmer en 1934. Le HA est un long polymère non ramifié de fractions disaccharidiques qui se répètent (acide glucuronique β (1,3) -N-acétyl glucosamine) réunies par des liaisons β 1-4 [49]. C'est une triple hélice lévogyre linéaire avec une augmentation de 0,98 nm par disaccharide sur l'axe de l'hélice [50]. Le sel sodique du HA a un poids moléculaire de $3-4,5 \times 10^6$ dans le vitré humain normal [51]. Normalement, le HA n'est pas un polymère libre in vivo, mais il présente une liaison covalente avec un noyau protéique, l'ensemble portant le nom de protéoglycane.

Collagène

Des études récentes [52] de formes pepsinisées du collagène ont confirmé que le vitré contient du collagène de type II, un hybride des types V et XI et du collagène de type IX, en proportions molaires 75/10/15 respectivement. Dans l'ensemble du corps, seul le cartilage a un pourcentage aussi élevé de collagène de type II, ce qui explique pourquoi certaines erreurs innées du métabolisme du collagène de type II affectent à la fois le vitré et les articulations. Les collagènes du vitré sont organisés en fibrilles, le type V/XI se cantonnant au noyau, le collagène de type II entourant le noyau et le collagène de type IX se situant à la surface de la fibrille. Les fibrilles ont un diamètre de 7-28 nm [53], mais on ne connaît pas leur longueur in situ.

Organisation supramoléculaire

Comme l'a initialement proposé Balazs et l'a récemment décrit avec précision Mayne [54], le vitré est un « treillis » lâche de fibrilles de collagène parsemé d'importants amas de molécules de HA. Les fibrilles de collagène constituent une structure analogue à un échafaudage qui est « gonflée » par le HA hydrophile. Si l'on retire le collagène, le HA restant forme une solution visqueuse ; si le HA est retiré, le gel « dégonfle », mais n'est pas détruit. Comper et Laurent [55] ont suggéré qu'il se produit dans le vitré une liaison électrostatique entre le HA chargé négativement et le collagène chargé positivement.

Bishop [52] a suggéré que pour déterminer le degré d'organisation et de stabilisation du gel vitréen, il fallait savoir ce qui empêche les fibrilles de collagène de s'agréger et par quel moyen elles sont reliées entre elles pour maintenir une structure gélatineuse stable. Ses études ont montré que les chaînes de chondroïtine sulfate du collagène de type IX relient entre elles les fibrilles de collagène voisines, comme les barreaux d'une échelle, tout en les maintenant à distance. Cet espacement est indispensable à la transparence du vitré, car le maintien, entre les fibrilles de collagène, d'un espace égal à une longueur d'onde au moins de la lumière incidente diminue la diffusion de la lumière et permet ainsi la transmission sans entrave de la lumière jusqu'à la rétine pour la photoréception. Bishop a suggéré que l'opticine, une protéine répétée riche en leucine, soit la principale protéine de structure responsable de l'espacement à courte distance des fibrilles de collagène. En ce qui concerne l'espacement à longue distance, Scott et al. [56] et Mayne et al. [57] ont émis l'hypothèse que le HA joue un rôle essentiel dans la stabilisation du gel vitréen.

L'hétérogénéité topographique de la distribution et de la densité des molécules de collagène et de protéoglycanes (surtout le HA) est à l'origine d'un réseau moléculaire hétérogène. Ce manque d'homogénéité confère au vitré une anisotropie optique qui a été mesurée par des techniques de diffusion de la lumière d'un laser [58]. La diffusion dynamique de la lumière peut être une technique non invasive utile pour mesurer les propriétés moléculaires [59] et physicochimiques [60, 61] du vitré.

■ Anatomie du vitré

La forme adulte, complètement développée, du « vitré secondaire » porte le nom de corps vitré. Dans un œil humain adulte emmétrope, il a une longueur axiale de 16,5 mm environ, avec une dépression antérieure, juste en arrière du cristallin (fosse patellaire). Différentes structures et zones du corps vitré ont été nommées par des anatomistes et des histologistes (Fig. 2). Le ligament hyaloïdocapsulaire (de Weiger) est la zone annulaire de 1-2 mm de large et de 8-9 mm de diamètre où le corps vitré se fixe sur la face postérieure du cristallin. L'espace d'« Erggelet » ou de « Berger » se trouve au centre du ligament hyaloïdocapsulaire. Le canal de Cloquet naît de cet

espace et suit un trajet vers l'arrière au travers du corps vitré ; c'est l'ancien site de l'artère hyaloïdienne du vitré primaire. La lumière de l'ancienne artère est une zone dépourvue de fibrilles de collagène vitréennes, entourée de gaines multifenêtrées qui étaient précédemment les lames basales de la paroi de l'artère hyaloïdienne [62, 63]. En arrière, le canal de Cloquet débouche dans une zone en forme d'entonnoir située en avant de la papille optique et appelée aire de Martegiani.

Les études de la structure vitréenne ont été longtemps entravées par la transparence du corps vitré et l'absence de repères facilement identifiables. Sans repères, l'ablation du vitré de l'œil entraîne une perte d'orientation. La transparence du vitré rend infructueuse l'observation en lumière diffuse conventionnelle. Les tentatives d'étude de la structure vitréenne avec des colorants opaques permettent effectivement d'étudier les zones remplies du colorant, mais masquent l'aspect des structures voisines. Les techniques histologiques de renforcement du contraste consistent généralement à fixer le tissu, ce qui implique une déshydratation. Comme le vitré est composé à 98 % d'eau, la déshydratation provoque une importante altération de la morphologie interne. Toute étude de la structure vitréenne doit donc surmonter ces difficultés.

Une dissection des couches externes de l'œil (sclérotique, choroïde et rétine) peut être effectuée et le corps vitré « nu » peut être gardé intact et fixé au segment antérieur de l'œil (Fig. 1). Cela permet l'étude de la morphologie du vitré interne sans perte d'orientation intraoculaire (voir supra). Cependant, selon l'âge du sujet et donc selon le degré de liquéfaction du vitré [64], le vitré disséqué reste solide et intact (Fig. 1) ou est flaccide et s'affaisse. Cette dernière éventualité est la plus fréquente avec des pièces provenant d'adultes âgés, et la turgescence vitréenne doit donc être maintenue pour éviter toute déformation de la morphologie intravitréenne. L'immersion d'un spécimen de vitré disséqué toujours fixé au segment antérieur dans le sérum physiologique maintient la turgescence du vitré et évite toute déformation de la structure (Fig. 3).

Les limites résultant de la transparence du vitré ont été surmontées pour la première fois par Goedbloed [14], puis par Friedenwald et Stiehler [15] et par Eisner [16] qui se sont servis de l'illumination par une fente sur fond noir du corps vitré pour étudier la morphologie intravitréenne. L'illumination par le

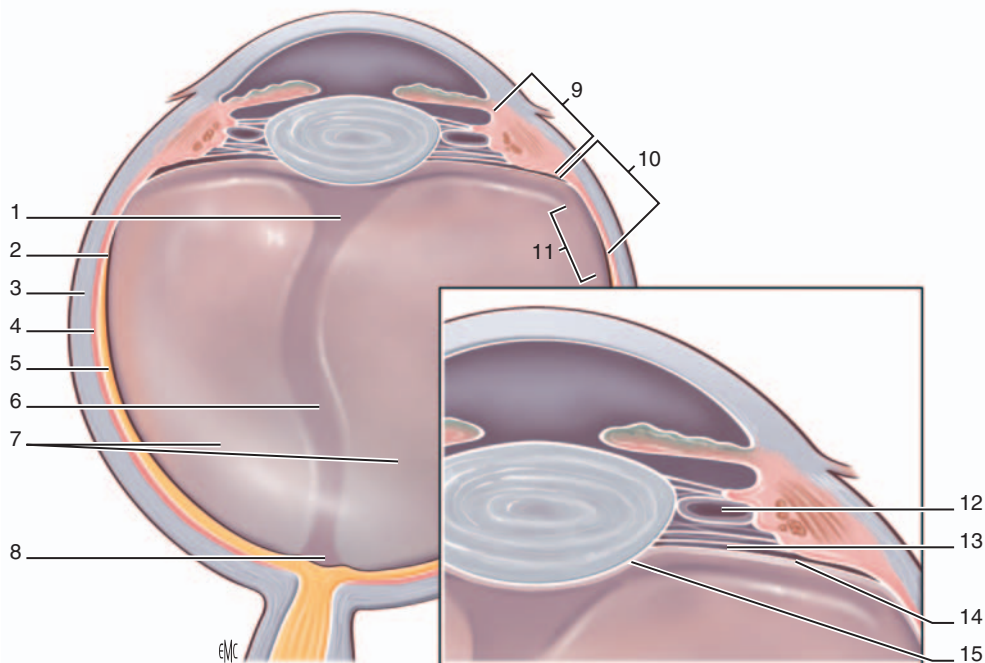


Figure 2. Représentation schématique de l'anatomie du vitré. 1. espace de Berger (espace rétrocrystallinien d'Erggelet) ; 2. ora serrata ; 3. sclérotique ; 4. choroïde ; 5. rétine ; 6. canal de Cloquet ; 7. vitré secondaire ; 8. aire de Martegiani ; 9. pars plicata ; 10. pars plana ; 11. base du vitré ; 12. canal de Hannover ; 13. canal de Petit ; 14. hyaloïde antérieure ; 15. ligne d'Egger formant le ligament hyaloïdocapsulaire de Weiger. (D'après Schepens CL, Neetens AE, editors. *The vitreous and Vitreoretinal Interface*. New York: Springer Verlag; 1987. p. 20).

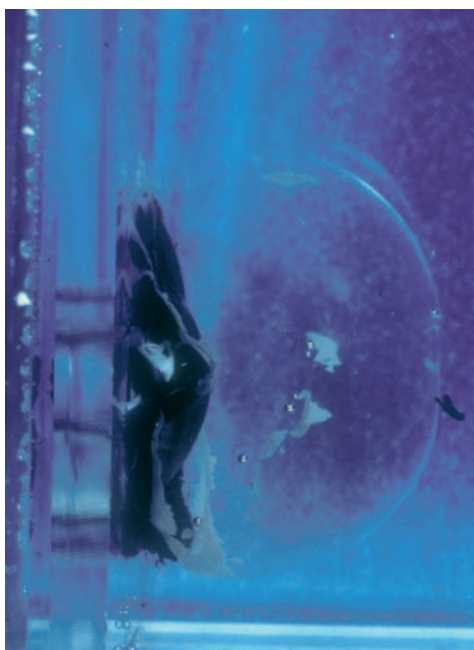


Figure 3. Œil disséqué montrant le vitré collé au segment antérieur. L'échantillon est monté sur un cadre en altuglas et placé dans une chambre en altuglas remplie de sérum physiologique pour maintenir la turgescence vitréenne et éviter le collapsus du corps vitré. (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).

faisceau d'une lampe à fente dirigée de profil vers le corps vitré et la visualisation de la partie éclairée de dessus génèrent une coupe horizontale optique. L'épaisseur de cette coupe transversale peut être variable, tout comme le niveau vertical de la coupe transversale. Cela permet la visualisation de n'importe quelle partie du vitré présentant un intérêt. L'angle d'observation-illumination de 90° obtenu grâce à cette technique optimise l'effet Tyndall et dépasse donc les limitations induites par la transparence du vitré. De plus, en évitant la fixation des tissus, les produits de contraste et les colorants, on élimine l'influence d'un grand nombre d'artefacts qui faussaient les études précédentes.

Différentes études [65-67] ont utilisé ces techniques pour montrer que, dans le vitré de l'homme adulte, on trouve de fines fibres parallèles qui suivent un trajet antéropostérieur, comme le montrent les Figures 4 à 6. Les fibres s'insèrent sur la base vitréenne (Fig. 4, 6) où elles s'étalent en éventail en avant et en arrière de l'ora serrata. Au fur et à mesure que les fibres périphériques s'étendent en arrière, elles suivent un trajet circonférentiel parallèle au cortex vitréen, tandis que les fibres centrales « ondulées » parallèlement au canal de Cloquet [6]. Les fibres sont continues et ne se ramifient pas. En arrière, elles s'attachent au cortex vitréen (Fig. 4), mais pas sur la limitante interne (LI) de la rétine.

Les études de l'ultrastructure [67] ont montré que le collagène organisé en faisceaux de fibrilles parallèles agglutinées (Fig. 7) est la seule structure microscopique pouvant correspondre à ces fibres. On a émis l'hypothèse que les fibres vitréennes visibles se forment quand les molécules de HA ne séparent plus les fibrilles microscopiques de collagène, ce qui entraîne leur agrégation en faisceaux dont les molécules de HA sont exclues [66-68]. Finalement, les agrégats de fibrilles de collagène atteignent une taille suffisante pour être visibles in vitro (Figures 4 à 6) et cliniquement. Les zones voisines de ces grosses fibres ont une faible densité en fibrilles de collagène associées à des molécules de HA et ne diffusent donc pas la lumière aussi intensément que les gros faisceaux de fibres de collagène agrégées. En outre, ces zones voisines offrent relativement peu de résistance aux mouvements de l'eau et des substances dissoutes à travers le vitré car elles sont occupées en grande partie par du HA hydraté.

Modifications liées à l'âge

Tout au long de la vie, il se produit des modifications de la structure du vitré (Fig. 8) [68, 69]. À la fin du stade prénatal, le corps vitré ne contient pas d'autre structure que les vestiges de l'artère hyaloïdienne orientée vers la région prépapillaire (Fig. 8A, B). Le corps vitré est relativement petit et a un aspect général dense, avec une densité importante au niveau de la « coque » la plus externe, qui correspond au cortex vitréen. La densité généralisée du vitré est probablement liée au fait qu'à ce stade du développement, le collagène et les protéoglycanes autres que le HA sont les principaux composants structurels [64, 70]. La synthèse du HA débute après la naissance et augmente ainsi la transparence par les mécanismes précédemment décrits. Pendant l'enfance, seul le cortex vitréen diffuse la lumière incidente et apparaît donc dense en microscopie sur fond noir. Il n'y a pas de fibres visibles dans le vitré avant la quarantaine (Fig. 4 à 6, 8C, D). Dans la vieillesse, ces fibres s'épaississent et deviennent sinueuses, associées à de nombreuses poches de vitré liquéfié et à un aspect de synérèse (affaissement) (Fig. 8E, F). Ces modifications sont la conséquence d'altérations biochimiques liées à l'âge de la composition et de la structure des composants moléculaires entraînant simultanément une liquéfaction du vitré et la formation de fibres. Les poches de vitré liquéfié portent classiquement le nom de « lacunes ». Outre sa faible densité de collagène dans la jeunesse, le vitré central est la première région à subir une liquéfaction vers la quarantaine [16]. Kishi et Shimizu [18] ont décrit l'existence d'une « poche de vitré postérieur » que les auteurs ont interprétée comme une entité anatomique. Plus de 95 % des yeux examinés dans cette étude provenaient cependant de personnes âgées d'au moins 65 ans. Ces constatations correspondent donc à la conséquence d'une liquéfaction du vitré liée à l'âge au niveau du vitré postérieur précortical central [71]. Ces modifications pourraient également expliquer la collection préférentielle des colorants aqueux comme l'encre de Chine [17] placée dans le vitré antérieur et qu'on laisse se collecter en avant de la macula dans ce qui semble être une « bourse » [17, 72, 73]. L'utilisation de fluorescéine par Kishi et Shimizu n'est qu'une autre façon de mettre en évidence le phénomène de liquéfaction du vitré dans cette région.

Dans une grande étude autopsique d'yeux humains fixés dans le formol, O'Malley [74] a apporté une confirmation quantitative de ces observations. Il a constaté que plus de la moitié du corps vitré était liquéfiée chez 25 % des personnes âgées de 40 à 49 ans et que ce pourcentage augmentait jusqu'à 62 % chez celles âgées de 80 à 89 ans. Oksala [75] a utilisé l'échographie in vivo pour détecter les échos renvoyés par les interfaces gel-liquide dans 444 yeux humains normaux et il a observé des échos chez 5 % des sujets jeunes, chez plus de la moitié de ceux âgés de 51 à 60 ans et chez plus de 80 % des sujets de plus de 60 ans. La liquéfaction du vitré débute réellement bien plus tôt que les âges auxquels l'examen clinique ou l'échographie décèlent des modifications. Balazs et Flood [64] ont noté des signes de liquéfaction du vitré après l'âge de 4 ans et ont observé que vers l'époque où l'œil humain atteint sa taille adulte (14 à 18 ans), 20 % environ du volume total du vitré se présente sous forme liquide. Dans ces études post-mortem d'yeux humains frais, non fixés, on a constaté qu'après l'âge de 40 ans, il se produit une augmentation constante du vitré liquide, concomitante d'une diminution du volume de gel. Vers l'âge de 80-90 ans, plus de la moitié du vitré est liquide. La constatation que c'est au niveau du vitré central que les fibres sont observées pour la première fois concorde avec le fait que le vitré central est la première zone à subir une liquéfaction, confirmant ainsi l'idée que la dissolution du complexe HA-collagène entraîne simultanément la formation de vitré liquide et l'agrégation des fibrilles de collagène en faisceaux de fibrilles parallèles. Une grande poche de vitré liquide peut cliniquement être prise à tort pour un DPV. Lors d'une intervention chirurgicale, on peut très bien confondre l'entrée dans une grande poche de vitré liquide avec la pénétration dans l'espace rétrocortical créé après un DPV. S'il existe une déchirure du cortex vitréen postérieur (« vitréoschisis », voir ci-dessous), la

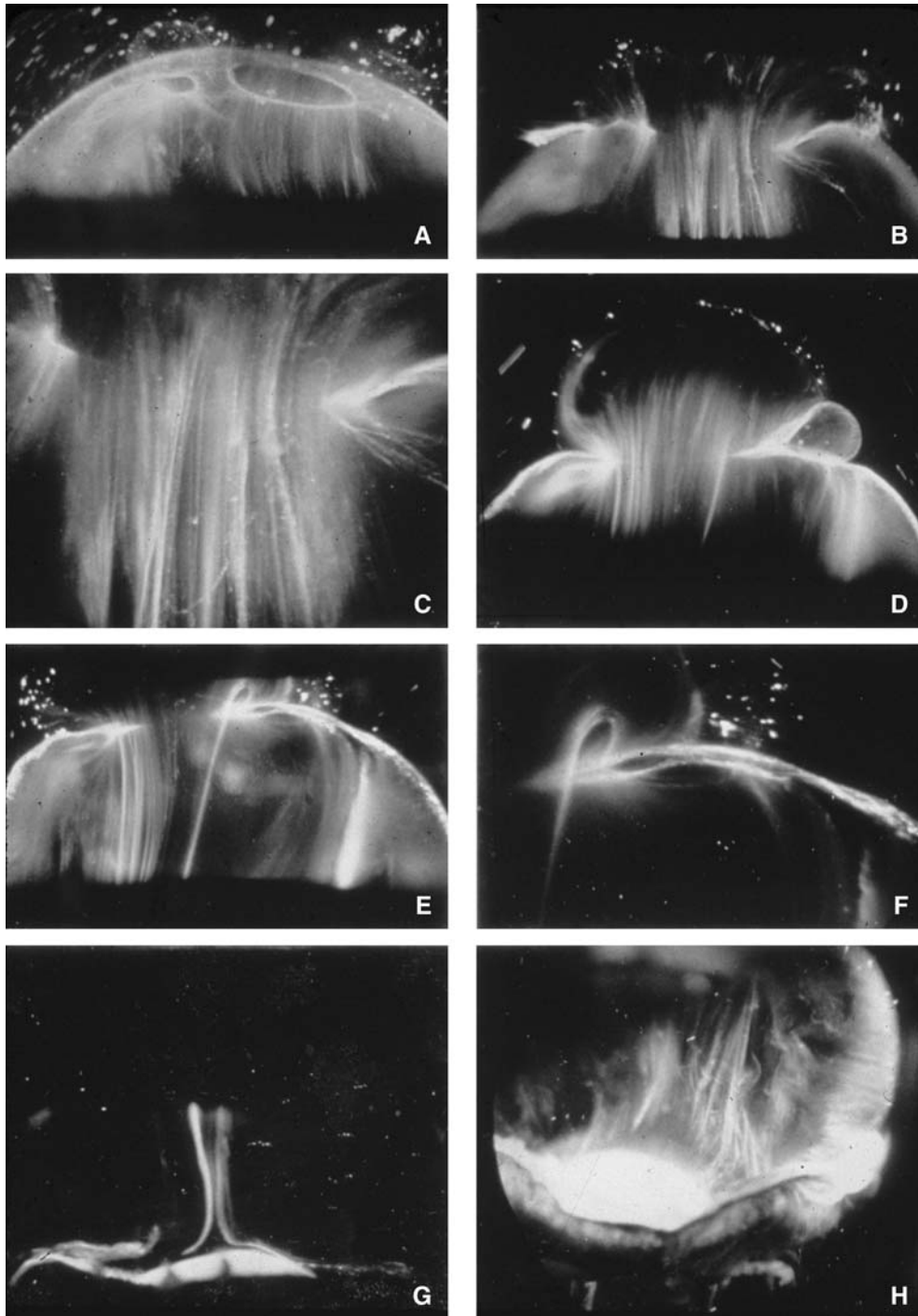


Figure 4. Structure du vitré humain en biomicroscopie sur fond noir. Toutes les photographies sont orientées avec le segment antérieur en bas et le pôle postérieur en haut. Les photographies sont séquentielles et s'examinent en commençant dans le coin supérieur gauche et en se déplaçant de gauche à droite.

A. Vitré postérieur de l'œil gauche d'un homme de 52 ans. Le corps vitré est entouré par le cortex vitréen. On observe un trou dans le cortex vitréen prépapillaire (petit, à gauche).

B. Vitré postérieur chez une femme de 57 ans. On note un gros faisceau de fibres saillantes orientées dans le sens antéropostérieur et pénétrant dans l'espace rétrocortical (prérétinien) en traversant le cortex vitréen prémaculaire.

C. Même vue que pour B à plus fort grossissement.

D. Vitré postérieur de l'œil droit d'une femme de 53 ans. On observe une extrusion postérieure du vitré par le trou prépapillaire (à droite) et le cortex vitréen prémaculaire (grosse extrusion à gauche). Des fibres suivent un trajet antéropostérieur dans le vitré central et passent dans l'espace rétrocortical (ancien espace prérétinien, avant dissection).

E. Coupe optique horizontale du même échantillon que sur la photo D, mais à un autre niveau. Une grosse fibre suit un trajet vers l'arrière depuis le vitré central et s'insère sur le cortex vitréen prémaculaire.

F. Même vue que sur la photo E à plus fort grossissement. La grosse fibre a un aspect curviligne en raison de la traction exercée par l'extrusion du vitré dans l'espace rétrocortical. Cependant, en raison de son adhérence au cortex vitréen postérieur, la fibre est courbée en arrière vers son point d'insertion.

G. Vitré antérieur et central chez une femme de 33 ans. On voit le canal de Cloquet formant l'espace rétrocrystallinien de Berger.

H. Vitré antérieur et périphérique chez un homme de 57 ans. L'échantillon est incliné vers l'avant pour permettre la visualisation de la face postérieure du cristallin et du vitré antérieur périphérique. En arrière et à droite du cristallin, on observe des fibres suivant un trajet antéropostérieur et qui s'insèrent sur la base du vitré. Ces fibres s'étalent « en éventail » pour s'insérer en avant et en arrière de l'ora serrata. (Sebag J, Balazs EA. Pathogenesis of cystoid macular edema : An anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. *Surv Ophthalmol* 1984;**28**[suppl]:493 ; Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;**30**:187.)

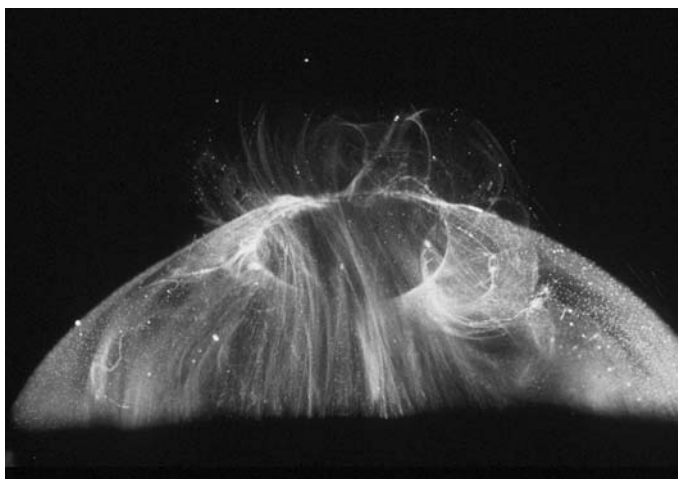


Figure 5. Vitré postérieur et central d'un homme de 59 ans. Des fibres suivent un trajet antéropostérieur au centre du corps vitré et pénètrent dans l'espace rétrocortical au niveau de la zone prémaculaire du cortex vitréen (en haut au centre). Au sein du cortex, on observe de nombreuses petites « taches » qui dispersent fortement la lumière. Les taches irrégulières de plus grande taille correspondent à des débris. Les taches les plus petites sont des hyalocytes. (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).

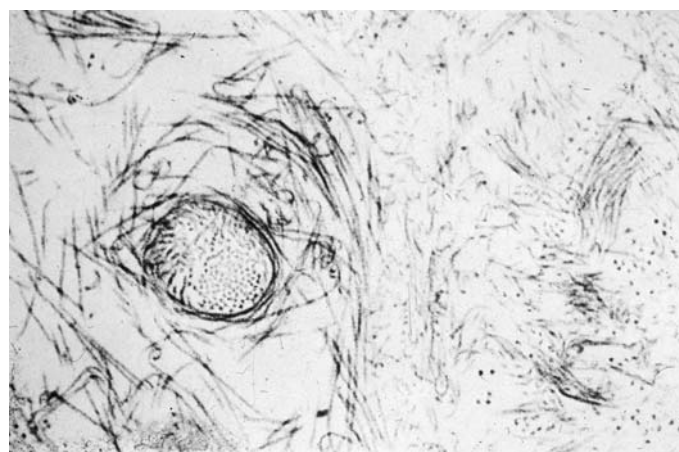


Figure 7. Bien qu'il ait été centrifugé pour concentrer les éléments structuraux, cet échantillon de vitré humain ne contient ni membranes, ni structures membranauses. On n'observe que des fibrilles de collagène. Il y avait également des faisceaux de fibrilles parallèles de collagène comme celui présenté ici sur la coupe transversale (flèche). (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).



Figure 6. Structure vitréenne chez une femme de 58 ans. Des fibres suivent un trajet antéropostérieur dans le vitré central et périphérique. En arrière, des fibres se dirigent vers la région prémaculaire (en haut). En avant, les fibres s'étalent « en éventail » pour s'insérer sur la base du vitré (en bas à droite). (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).

pénétration chirurgicale dans la cavité créée par le décollement peut elle aussi être interprétée à tort comme le passage en arrière du cortex du vitré postérieur. Quand la totalité du cortex vitréen postérieur se détache de la rétine, il en résulte une diminution globale de la taille du corps vitré en raison de l'affaissement (synérèse) du vitré qui se produit lors de la pénétration du vitré liquide dans l'espace situé en arrière du cortex vitréen postérieur, en avant de la rétine. Ce déplacement du vitré liquide s'opère par le « trou » prépapillaire et peut-être la partie prémaculaire ou une autre partie du cortex vitréen postérieur, et constitue un événement important dans la pathogenèse du DPV.

Base du vitré

La base du vitré est une zone tridimensionnelle qui s'étend de 1,5 à 2 mm en avant de l'ora serrata et de 1 à 3 mm en arrière de celle-ci [76] et de plusieurs millimètres dans le corps vitré lui-même [77]. La base vitréenne est pratiquement inséparable de la rétine périphérique. C'est pourquoi le clivage de la rétine et du

cortex vitréen au cours de la dissection autopsique des yeux entraîne toujours la persistance d'une bande de rétine attachée au vitré périphérique au niveau de la base du vitré (Fig. 3). De même, il est extrêmement difficile de pratiquer un clivage net entre la base du vitré ou le cortex vitréen périphérique et la rétine. L'explication structurelle de cette observation chirurgicale pourrait résider dans l'insertion des fibres vitréennes au niveau de la base du vitré où elles « s'étalent en éventail » (Fig. 6) afin de se fixer en avant et en arrière de l'ora serrata (Fig. 4H). Les fibres les plus antérieures forment la « boucle antérieure » de la base du vitré (Fig. 9), une structure qui joue un rôle important dans la pathogenèse et dans la chirurgie de la VRP antérieure. À la partie postérieure de la base du vitré, les fibres vitréennes sont plus proches les unes des autres que partout ailleurs. Gartner [78] a observé que chez l'homme, le diamètre des fibrilles de collagène au niveau de la base du vitré va de 10,8 à 12,4 nm, avec une grande période de stries transversales de 50 à 54 nm. Hogan [76] a montré que juste en arrière de l'ora serrata, d'épais faisceaux de fibrilles vitréennes s'insèrent sur les lames basales des cellules gliales rétinienne. Les études de Gloor et Daicker [79] ont révélé que des cordons de collagène vitréen s'insèrent dans des creux situés dans la névroglie de la rétine périphérique. Ils ont comparé cette structure au Velcro et ont suggéré qu'elle pourrait expliquer l'importante adhérence vitréorétinienne à cet endroit. Au niveau de la base vitréenne antérieure, les fibrilles s'interpénètrent avec un complexe réticulé de matériel membranaire basal fibrillaire entre les déchiscences de l'épithélium ciliaire non pigmenté [80]. La base du vitré renferme également des cellules intactes pseudofibroblastiques en avant de l'ora serrata et pseudomacrophagiques en arrière [80]. Des cellules lésées à divers stades d'involution et des fragments des lames basales, que l'on présume être des vestiges du système vasculaire hyaloïdien embryonnaire (vasa hyaloidia propria) qui remplissait le vitré primitif, sont également présents dans la base du vitré [80].

Teng et Chi [81] ont constaté que la base du vitré en arrière de l'ora serrata est de largeur variable suivant l'âge du sujet. Plus de la moitié des individus de plus de 70 ans avaient une base vitréenne postérieure de plus de 1,0 mm de large. La largeur a augmenté avec l'âge jusqu'à près de 3,0 mm, rapprochant ainsi le bord postérieur de la base du vitré de l'équateur. On pense que cet élargissement de la base du vitré atteint son maximum dans le secteur temporal du globe [82]. L'observation d'une migration postérieure de la base du vitré a été récemment confirmée par différentes études [83], réalisées en Angleterre, qui ont également reconnu une synthèse intrarétinienne de fibrilles de collagène qui pénètrent dans la LI de la rétine et forment une « épaisseur » avec les fibres de collagène du vitré. Elle a été proposée comme explication à l'adhérence vitréorétinienne

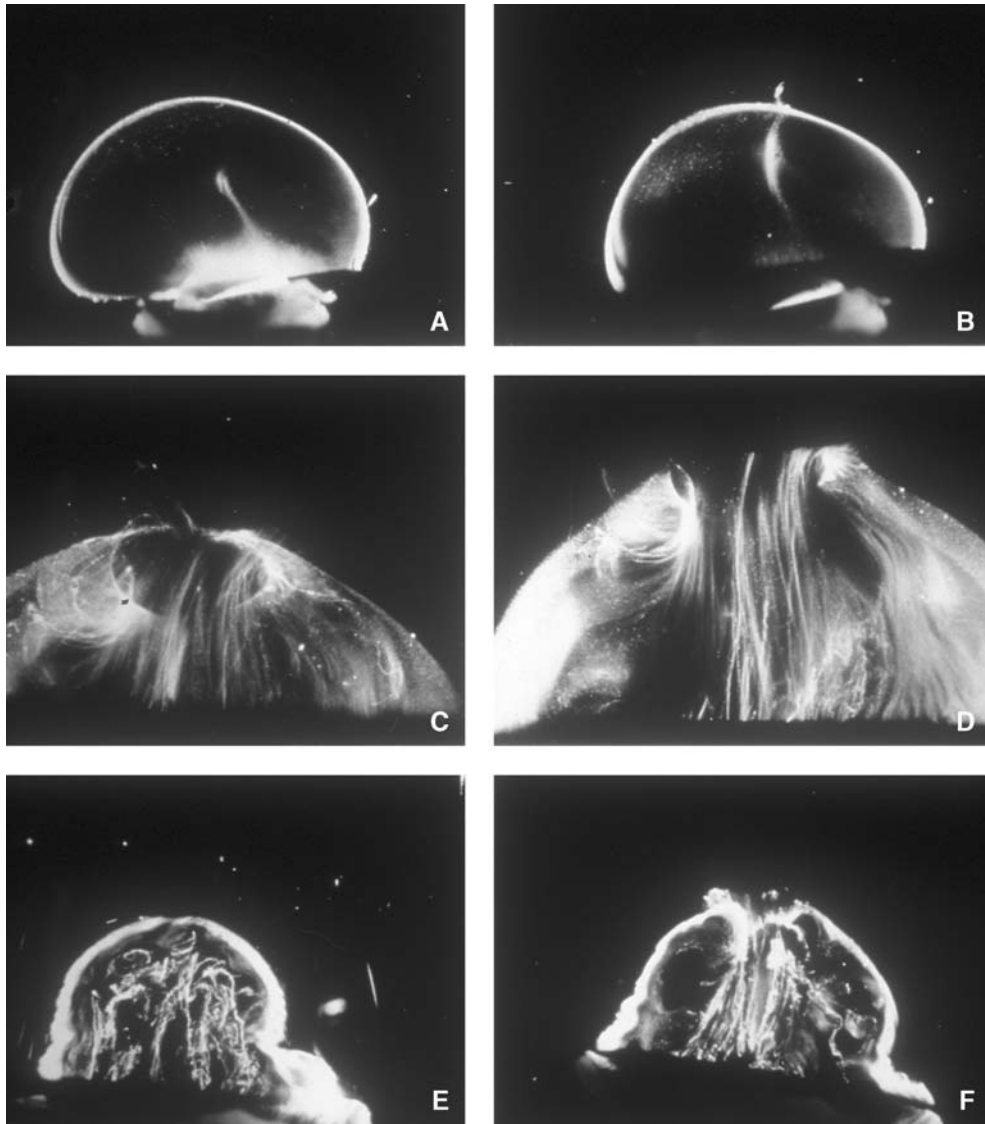


Figure 8.

A, B. Morphologie du vitré chez l'embryon humain. La face postérieure du cristallin se trouve en bas. Le corps vitré est entouré par le cortex vitréen dense, qui diffuse fortement la lumière. Au sein du corps vitré, le canal de Cloquet unit le cortex vitréen prépapillaire au cristallin. En raison de ses ondulations dans le vitré central, le canal de Cloquet ne peut être vu dans sa totalité sur une seule coupe horizontale. (Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225:89.)

C, D. Structure vitréenne chez des hommes sains d'âge moyen.

E, F. Morphologie du vitré chez un homme âgé. Le vitré central contient des fibres épaisses et sinueuses. Le vitré périphérique présente des poches qui ne dispersent pas la lumière. Ces zones contiennent du vitré liquide et correspondent aux lacunes qu'on observe cliniquement au biomicroscope. (Sebag J, Balazs EA. Human vitreous fibres and vitreoretinal disease. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1984;104:123.)

604 accrue au niveau de la base du vitré, qui prédispose au décollement
605 rhéptomogène de la rétine car c'est la zone où l'adhérence
606 entre le vitré et la rétine est la plus forte. Bien que Gartner [78]
607 n'ait décelé aucune différence d'épaisseur des fibrilles de
608 collagène de la base du vitré en comparant cinq yeux de sujets
609 humains âgés de 9 mois et 29, 39, 61 et 71 ans, il a noté une
610 « agrégation latérale » des fibrilles de collagène dans les yeux des
611 sujets les plus âgés. Cette agrégation au niveau de la base du
612 vitré est comparable aux modifications liées au vieillissement du
613 corps vitré, là où l'agrégation des fibres de collagène donne des
614 faisceaux de fibres parallèles. Ces altérations liées au vieillisse-
615 ment observées à la base du vitré pourraient également contri-
616 buer à augmenter la traction qui s'exerce sur la rétine
617 périphérique et jouer le rôle dans le développement des
618 déchirures et des décollements de la rétine.

619 Déchirures rétinienne

620 La migration en arrière susmentionnée, liée à l'âge, du bord
621 postérieur de la base du vitré ne s'effectue pas en suivant une
622 ligne continue, ce qui est l'aspect du bord postérieur de la base
623 du vitré chez un sujet jeune, mais en suivant une courbe

ondulante. La traction exercée sur la rétine le long de cette ligne
624 peut reproduire exactement le « fer à cheval » souvent observé
625 dans les déchirures de la rétine périphérique. On sait que dans
626 la base du vitré, il y a des fibrilles de collagène orientées
627 perpendiculairement à la paroi oculaire [84-86] avec des insertions
628 en avant et en arrière de l'ora serrata [66, 87]. La continuité de ces
629 fibrilles avec celles du corps vitré est un important facteur de
630 prédisposition aux déchirures et aux décollements de rétine.
631

632 À l'aube du XXI^e siècle, Best [88] a indiqué que chaque
633 mouvement de l'œil entraîne un déplacement du corps vitré et
634 qu'il en résulte une traction en tout point de la forte adhérence
635 vitréorétinienne. Leber et al. [89] ont peut-être été les premiers à
636 observer qu'une déchirure de la rétine peut se produire aux
637 endroits où il y a adhérence entre le vitré et la rétine. On trouve
638 une adhérence vitréorétinienne inhabituellement forte au bord
639 postérieur de la base du vitré en cas de déchirure géante [31].
640 Une adhérence vitréorétinienne forte est également présente
641 dans les situations anormales ou pathologiques telles que les
642 plis méridionaux, les amas pigmentés périphériques, les rosettes
643 rétinienne, les plaques granuleuses et la dégénérescence
644 palissadique progressive [31, 90, 91].

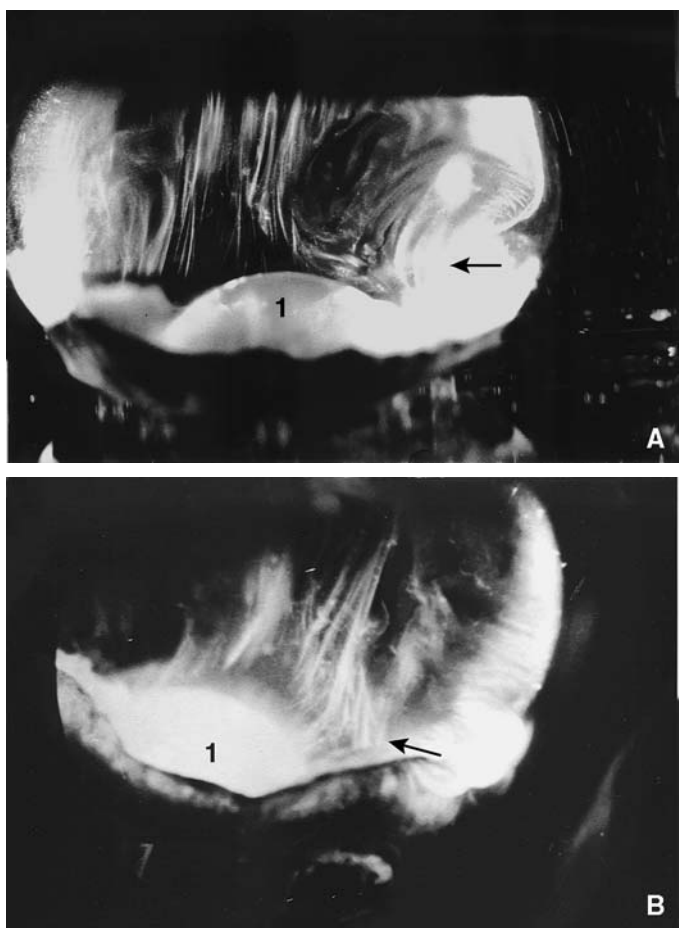


Figure 9. Morphologie de la base du vitré humain.

A. Structure du vitré central et périphérique chez un homme de 76 ans. La face postérieure du cristallin (1) se trouve en bas. Des fibres suivent un trajet antéropostérieur dans le vitré central et s'insèrent sur la base du vitré. On observe la forme de « boucle antérieure » de la base du vitré sur le côté droit de l'échantillon (flèche). (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989.)

B. Base du vitré chez un homme de 57 ans, montrant l'insertion de fibres en avant comme en arrière de l'ora serrata, faisant ainsi de la base du vitré une structure tridimensionnelle (flèche). (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989.)

Dans la dégénérescence palissadique, on trouve des petites zones ovales d'amincissement de la rétine associées à une liquéfaction localisée du vitré, à une séparation du vitré sus-jacent et à une augmentation de l'adhérence vitréorétinienne sur les bords des zones dégénérées [92]. Les déchirures rétiniennes se produisent au niveau de ces bords et en arrière des zones de dégénérescence palissadique. Dans cette maladie cependant, les déchirures de la rétine sont relativement peu fréquentes par rapport aux trous atrophiques de la rétine. Des études cliniques [93, 94] ont mis en évidence des déchirures de la rétine dans 1 % seulement des yeux présentant une dégénérescence palissadique, alors que 16,3 % à 18,2 % des lésions palissadiques comportaient des trous rétinien atrophiques. Le risque de déchirure de la rétine est plus grand quand la zone de dégénérescence palissadique est juxtabasale ou extrabasale par rapport à la base du vitré [95, 96]. On pense que les déchirures rétiniennes sont la conséquence d'une agrégation de fibrilles du vitré, induisant une traction sur la rétine [97]. On n'observe une fibrose oblitérante des vaisseaux sanguins dans les zones de dégénérescence palissadique que dans 11,9 % des lésions [94] et elle a l'aspect d'une « palissade » de lignes blanches, d'où son nom. La présence de cette anomalie vasculaire a conduit à penser que des troubles de la circulation rétinienne sont la cause principale de cette maladie [98]. Selon cette théorie, les altérations du vitré sont secondaires et ne jouent un rôle important que dans le développement ultérieur des déchirures de la rétine en tant que phénomène local. Globalement, la

liquéfaction du vitré [99, 100] et le DPV [101] peuvent ne pas contribuer beaucoup à cette traction locale, mais ils peuvent jouer un rôle majeur dans le développement ultérieur d'un décollement de la rétine.

Schepens [92] a été le premier à décrire l'aspect clinique de « blanc sans pression » qu'on observe quand une zone blanche est présente au niveau de la rétine périphérique. Quand cet aspect n'apparaît qu'au cours d'une indentation de la sclère, on l'appelle « blanc avec pression ». Schepens a imputé cet aspect à une traction vitréorétinienne périphérique et, dans un rapport ultérieur [102], il a été suggéré que ces anomalies prédisposent aux déchirures de la rétine périphérique. Daicker [103] a suggéré que cet aspect résulte de collections « collagéniques » dans la rétine périphérique, tandis que Gartner [84] a prétendu qu'il est dû à des irrégularités de la LI de la rétine. Watzke [104] a établi la corrélation clinicopathologique d'un cas avec cette anomalie et a indiqué que la lésion était due à des parties du cortex vitréen restées attachées à la rétine après un DPV. Il s'agirait donc d'une variante de vitréoschisis (clivage du cortex vitréen), dans le cas présent à la périphérie du fond de l'œil. Green et Sebag [105] ont suggéré que l'aspect de ces lésions pourrait résulter d'un éclairage incident (par l'ophtalmoscope) tangentiel à des faisceaux plus denses de fibrilles de collagène de la base du vitré. Toutes ces interprétations semblent compatibles avec l'idée que ces zones sont exposées à un plus grand risque de formation de déchirures de la rétine secondaire à une structure vitréenne inhabituelle au niveau de l'interface vitréorétinienne à ces endroits. Cependant, Byer [106] ne pense pas que cet aspect ophtalmoscopique ait une quelconque signification diagnostique ou pronostique.

Comme la base du vitré est l'endroit de la plus forte adhérence vitréorétinienne, c'est là, généralement, au niveau du bord postérieur, que la traction vitréorétinienne provoque des déchirures de la rétine périphérique. Green et Sebag [105] ont passé en revue toutes les études cliniques et autopsiques de la prévalence des déchirures de la rétine périphérique. Les observations cliniques montrent une prévalence de 0,59 % à 7,2 %, alors que les études autopsiques ont révélé une prévalence de 3,3 % à 8,8 %. D'autres études ont été consacrées à la relation entre le DPV et les déchirures de la rétine périphérique. Les études autopsiques ont montré que le DPV est associé à une déchirure rétinienne dans 14,3 % de l'ensemble des cas. Les études cliniques [107-110] ont relevé des déchirures de la rétine dans 8 à 15 % des yeux présentant un DPV aigu. En cas de forte myopie (supérieure à - 6 D), le DPV est associé à des déchirures de la rétine périphérique dans 11,1 % des cas [111]. Cela pourrait être dû en partie à l'augmentation significative de vitré liquide observée dans la myopie induite expérimentalement [112]. Chez les patients très myopes qui ont été soumis à une extraction non compliquée de la cataracte (vraisemblablement par une technique intracapsulaire), la prévalence des déchirures de la rétine après DPV a atteint 16,2 % [113]. Il est tout à fait surprenant que la prévalence des déchirures de la rétine dans la forte myopie ne soit même pas supérieure à celle rapportée [114], en particulier chez les patients qui ont subi une extraction de la cataracte [115]. En se fondant sur ces considérations, le professeur Mario Stirpe a recommandé la prudence lors de la réalisation d'une ablation d'un cristallin transparent en traitement de la myopie. D'autres études pourraient être nécessaires pour confirmer ces observations et ces considérations. Ce qui est tout à fait clair cependant, c'est qu'une fois qu'une déchirure de la rétine s'est produite dans un œil myope, elle a plus de chances d'entraîner un décollement de la rétine en raison des anomalies biochimiques et rhéologiques du vitré myope liquéfié portant le nom de vitréopathie myopique [116].

Décollements de rétine

Dans une étude de 100 patients présentant une aphakie chirurgicale bilatérale (vraisemblablement intracapsulaire) et un décollement rhéomatogène de la rétine dans un œil, Hovland [117] a noté que 26 % finissaient par présenter également une déchirure périphérique et un décollement de rétine dans l'œil controlatéral. Dans cette étude, l'absence de DPV dans l'œil controlatéral au moment du décollement de la rétine

dans le premier œil a été le facteur pronostique le plus péjoratif pour l'œil controlatéral. Bradford, Wilkinson et al. [118] ont constaté que dans ces décollements rhéomatogènes de la rétine apparus dans les 6 mois qui suivent une chirurgie de la cataracte, les déchirures équatoriales sont significativement plus fréquentes que dans les décollements survenus 2 années ou plus après une extraction de la cataracte. Comme ce n'est pas le profil typique d'un décollement « aphake » de la rétine, Bradford et al. ont imaginé que ces déchirures rétinienne se produisaient au moment du DPV et étaient dues à la présence d'adhérences vitréorétiniennes anormales. De plus, comme cet aspect n'est pas différent de celui du décollement rhéomatogène de la rétine chez le sujet « phake », la chirurgie de la cataracte n'a probablement pas été un facteur important dans ces cas, bien qu'elle ait pu favoriser le DPV à la suite des modifications biochimiques survenues au sein du vitré. Ces auteurs ont conclu que les petites déchirures antérieures responsables d'un décollement de rétine longtemps après une extraction de cataracte sont la conséquence d'une traction vitréorétinienne chronique qui s'exerce sur la base du vitré et non d'un DPV aigu. Cette conclusion est confirmée par les résultats récents d'une grande étude à l'échelle de la population menée à la Mayo Clinic, dans laquelle on a observé une plus grande incidence des décollements rétinien après la chirurgie de la cataracte chez les sujets jeunes que chez les sujets plus âgés. On l'a expliqué en disant que chez les sujets jeunes, la prévalence des DPV existants était faible. Les modifications induites par la chirurgie de la cataracte dans un œil avec adhérence du vitré ont plus de chances de donner des déchirures et des décollements de la rétine qu'en cas de DPV préexistant, comme on en observe chez les sujets âgés [119]. En effet, une étude récemment réalisée par la fondation Bietti à Rome a montré que les sujets sans DPV (à l'échographie ou à l'OCT) avant une chirurgie de la cataracte présentaient un risque plus élevé de décollement postopératoire de la rétine que les sujets avec DPV préexistant [120].

La relation entre une déchirure de la rétine et la base du vitré est un élément pronostique important qui détermine le risque d'une déchirure de la rétine périphérique à l'origine d'un décollement rétinien [96]. Les déchirures juxtabasales sont les plus dangereuses du fait de l'importance de la traction vitréenne périphérique associée à ces déchirures de la rétine. Il existe donc des types de déchirure de la rétine périphérique et des circonstances cliniques qui prédisposent au développement de décollements de rétine. Par exemple, les yeux présentant des déchirures rétinienne survenues au moment d'un DPV symptomatique sont à haut risque et doivent donc faire l'objet d'un traitement prophylactique [121]. Certains auteurs [122] considèrent que le traitement prophylactique des déchirures rétinienne avec traction vitréenne continue diminue significativement le risque de décollement de rétine. On ne connaît pas actuellement la meilleure façon d'évaluer la présence ou l'absence d'une traction vitréenne et de quantifier l'importance de cette traction, mais c'est manifestement très important [21, 37].

Lindner [123] a été parmi les premiers à souligner l'importance des mouvements oculaires dans la pathogenèse des déchirures et des décollements de la rétine, tandis que Rosengren et Osterlin [124] ont apporté des preuves expérimentales à l'appui de cette notion. La liquéfaction et le collapsus du vitré sont des facteurs qui tiennent une grande place dans le développement des DPV. Grâce à l'échographie, Oksala [125] a constaté qu'une synérèse avancée du vitré était présente dans 28 (87,5 %) de 32 yeux présentant un décollement rhéomatogène de la rétine. Une synérèse était également présente dans 27 (84,4 %) des 32 yeux controlatéraux. Après un DPV, l'espace situé derrière le cortex vitréen postérieur est occupé par du vitré liquide. Au cours des mouvements oculaires, ce vitré liquide, qui est plus léger que le gel, est mis en mouvement avant le vitré gélifié. Comme tous les mouvements oculaires sont rotatoires, le liquide se comporte comme un coin dans l'espace rétro-cortical et disjoint encore davantage le vitré détaché de la rétine. Là où le vitré est solidement fixé à la rétine périphérique (à la base du vitré et aux endroits pathologiques), une traction est exercée par

la force du vitré liquide en déplacement dans l'espace rétro-cortical et appuyant sur le cortex vitréen. De plus, quand une saccade oculaire cesse, c'est généralement de façon soudaine. Le gel vitréen plus lourd continue à se déplacer en raison de son inertie. On pense qu'une traction importante s'exerce donc à l'endroit des adhérences vitréorétiniennes solides et aboutit à des déchirures périphériques de la rétine. La diminution chirurgicale de cette traction est censée être le mécanisme d'action thérapeutique de l'indentation sclérale par une éponge et/ou de la vitrectomie.

Un décollement de la totalité de la base du vitré peut se produire après une contusion traumatique ; il entraîne le décollement de l'épithélium ciliaire en avant de l'ora serrata et de la rétine en arrière de celle-ci [126]. Un décollement dit spontané de la base du vitré peut survenir dans la forte myopie, le syndrome de Marfan [127] et les syndromes de Wagner [128] de Stickler [129] et d'Ehlers-Danlos.

Vitréorétinopathie proliférante (prolifération vitréorétinienne)

La vitréorétinopathie proliférante (VRP) s'observe le plus souvent après un décollement rhéomatogène de la rétine et c'est la principale cause d'échec de la chirurgie du décollement de rétine. L'observation de collagène de type II dans presque un tiers des cas [130] vient du fait que les membranes de la VRP peuvent être étroitement associées au cortex vitréen. C'est particulièrement vrai dans la VRP dite antérieure. La boucle antérieure des fibres de collagène de la base du vitré (Fig. 9) est une structure qui joue un rôle important dans la pathogenèse de cette maladie, car c'est sur « l'échafaudage » de ces faisceaux de fibres de collagène que se déposent la fibronectine et d'autres composants de la matrice extracellulaire, facilitant ainsi la migration et la prolifération des cellules. Au cours du développement d'une VRP antérieure, une contraction due à des cellules ressemblant à des myofibroblastes est transmise par ces fibres à cheval sur l'ora serrata pour gagner la rétine antérieure. De cette manière, la rétine antérieure « roule » en avant – trait caractéristique de la VRP antérieure. En raison de l'insertion de fibrilles en avant de l'ora serrata, une traction sévère peut également s'exercer sur la pars plana et détacher le corps ciliaire. La continuité de ces fibres de la base du vitré et les membranes qui se forment sur leur réseau doivent être interrompues dans la chirurgie de la VRP antérieure. Aux stades initiaux, il peut suffire de couper le tissu en suivant une ligne courbe à la périphérie de l'ora serrata pour soulager la traction de la boucle antérieure au travers de l'ora serrata. À un stade plus avancé, les membranes peuvent former un anneau intéressant tout le vitré périphérique et englobant essentiellement la totalité de la base du vitré. Des incisions radiales dans ce tissu peuvent parfois atténuer l'effet de « rond de serviette » de la contraction et le déplacement vers l'intérieur de la rétine et du corps ciliaire proche de la base du vitré. Quand la formation de membranes est très avancée, la dissection peut être impossible et une excision en bloc peut être nécessaire, consistant en l'ablation de la totalité de la base du vitré et des tissus voisins, dont la pars plana postérieure et la rétine périphérique antérieure.

Les cellules des membranes observées dans la VRP sont de type pseudofibroblastique, mais elles ont plusieurs origines, en particulier des astrocytes et des cellules de l'épithélium pigmenté rétinien (cellules RPE) [29, 131, 132]. L'importance des cellules RPE dans la VRP vient probablement de l'accès des cellules RPE au corps vitré permis par l'effraction rétinienne et de la dispersion de cellules RPE viables dans le vitré au cours du traitement cryopexique des déchirures de la rétine. Comme l'une des fonctions du vitré est d'inhiber l'envahissement du corps vitré par des cellules, on ignore quelles sont les altérations du vitré qui permettent la migration et la prolifération de cellules au cours de la VRP. Campochiaro et al. [133] ont étudié l'influence de produits d'aspiration de vitré humain sur la migration des cellules RPE in vivo. Le vitré issu de patients atteints de VRP a exercé une activité stimulante nettement supérieure à celui de patients présentant des membranes

888 épitréiniennes ou un décollement non compliqué de la rétine.
 889 Des facteurs extrinsèques et intrinsèques sont probablement
 890 impliqués dans ce processus. Les facteurs extrinsèques provien-
 891 nent de stimuli migratoires et prolifératifs normalement absents
 892 du vitré. Les facteurs intrinsèques sont en rapport avec des
 893 altérations au sein du vitré qui augmentent l'activité stimulante
 894 inhérente et/ou diminuent l'activité inhibitrice inhérente. La
 895 VRP est abordée plus en détail à un autre endroit de ce volume,
 896 mais il convient d'indiquer ici que le rôle des hyalocytes
 897 résidents demande à être élucidé. Ces cellules sont les premières
 898 à être exposées aux différents stimuli nocifs à l'œuvre dans la
 899 VRP. Outre qu'ils sont les premières cellules à répondre potenti-
 900 tiellement à des facteurs mitogènes, les hyalocytes pourraient
 901 eux-mêmes produire des facteurs de croissance actifs au début
 902 de la cascade d'événements aboutissant à la VRP. Ces cellules
 903 ont la capacité de synthétiser différents facteurs de crois-
 904 sance [134] et, dans une étude [135], les hyalocytes ont été le seul
 905 type cellulaire immunoréactif aux quatre formes du facteur de
 906 croissance transformant β .

907 Dans la mesure où la VRP pourrait résulter d'anomalies des
 908 propriétés du vitré qui inhibent normalement la migration et la
 909 prolifération cellulaire, on pourrait alléguer que la vitrectomie
 910 doit être réservée aux seuls cas de VRP confirmée. Des études
 911 récentes [136] ont cependant montré que le traitement des
 912 décollements rhéomatogènes primitifs de la rétine par vitrecto-
 913 mie avec perfusion peropératoire d'héparine et de 5 fluoroura-
 914 cile (5-FU) a réduit significativement la fréquence de la VRP
 915 postopératoire et a ouvert la voie à de nouveaux traitements
 916 médicamenteux d'appoint à la chirurgie vitréorétinienne [137].

917 Cortex vitréen

918 Le cortex vitré est défini comme la « coque » périphérique du
 919 corps vitré, qui s'étend en avant et en dedans à partir de la base
 920 antérieure du vitré pour former le cortex vitréen *antérieur* et vers
 921 l'arrière à partir du bord postérieur de la base du vitré pour
 922 former le cortex vitréen *postérieur*. *Hyaloidien* est un terme qui
 923 doit être réservé à l'artère présente dans le vitré central pendant
 924 le 1^{er} trimestre de l'embryogenèse.

925 Le cortex vitréen antérieur, parfois appelé à tort « face
 926 hyaloïdienne antérieure » par les médecins, débute 1,5 mm
 927 environ en avant de l'ora serrata. Fine et Tousimis [138] ont
 928 rapporté que, dans cette région, les fibrilles de collagène sont
 929 parallèles à la surface du cortex. Dans leurs études, Faulborn et
 930 Bowald [139] ont décrit une agglutination dense de fibrilles de
 931 collagène dans le cortex antérieur, avec des amas plus lâches de
 932 fibrilles de collagène dans le vitré sous-jacent, le tout donnant
 933 un aspect de lamelles. Rhodes [140] a étudié le vitré de souris et
 934 a constaté que l'épaisseur du cortex vitréen antérieur variait de
 935 800 à 2 000 nm. Il a également découvert l'existence de
 936 connexions entre les fibrilles lâches du vitré antérieur et le
 937 cortex vitréen antérieur. Rhodes a affirmé aussi qu'il existe de
 938 nombreuses interconnexions entre le cortex vitréen antérieur et
 939 un réseau fibrillaire ramifié de la chambre postérieure.

940 Le cortex vitréen postérieur a une épaisseur de 100-110 μm
 941 et, comme le montre la Figure 10, il est composé de fibrilles de
 942 collagène fortement tassées. Ces fibrilles de collagène ont une
 943 organisation lamellaire, donnant l'aspect de feuillets en immu-
 944 nohistochimie (Fig. 11). Il est important de reconnaître ces
 945 plans tissulaires potentiels comme les deux sites de clivage
 946 tissulaire au cours du DPV (cf. vitréoschisis dans le DPV
 947 pathologique ci-dessous) et comme les plans de clivage potenti-
 948 els au cours des interventions chirurgicales, lorsqu'on pèle des
 949 membranes de la macula. De nombreux chirurgiens expérimentés
 950 ont excisé ce qu'ils croyaient être le cortex vitréen postérieur
 951 sur toute son épaisseur et des membranes, pour finalement
 952 trouver d'autres membranes toujours attachées à la macula.

953 Il n'y a pas de cortex vitréen au-dessus de la papille optique
 954 (Fig. 4, 5, 8) et le cortex est mince au-dessus de la macula en
 955 raison de la raréfaction des fibrilles de collagène. Il est parfois
 956 possible de visualiser cliniquement le trou prépapillaire du
 957 cortex vitréen quand le vitré postérieur est décollé de la rétine.
 958 Lorsque le tissu glial péripapillaire est déchiré au cours d'un
 959 DPV et reste attaché au cortex vitréen vers le trou prépapillaire,
 960 cet aspect porte le nom d'anneau de Vogt ou de Weiss. Le vitré

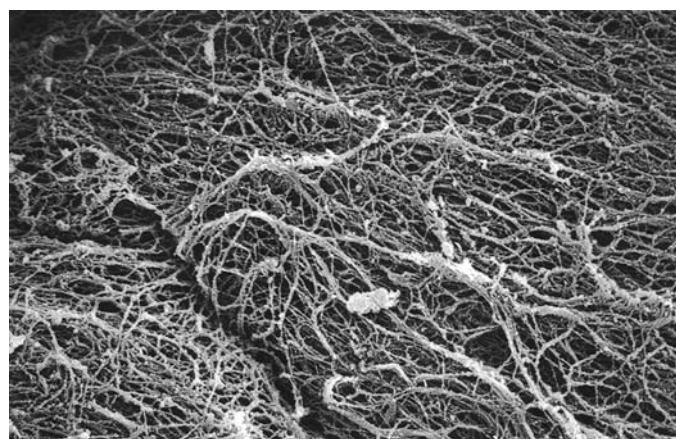


Figure 10. Ultrastructure du cortex vitréen postérieur humain. La microscopie électronique à balayage met en évidence les fibrilles de collagène fortement tassées dans le cortex vitréen. Dans une certaine mesure, cette disposition est accentuée par la déshydratation qui se produit pendant la préparation des échantillons en vue de la microscopie électronique à balayage (1 barre = 10 μm). (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).

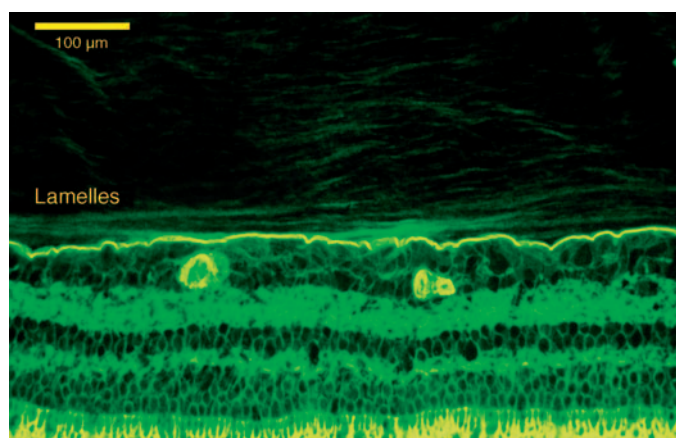


Figure 11. L'examen immunohistochimique de l'interface vitréorétinienne humaine montre une coloration intense de la limitante interne due à la présence d'anticorps anti-ABA. Cette liaison avec la lectine apparaît également, quoique de façon moins intense, dans les lamelles du cortex vitréen postérieur (au-dessus de la ligne brillante située au milieu, qui correspond à la limitante interne). (Avec l'aimable autorisation de Greg Hageman, PhD, université de l'Iowa).

961 peut passer dans le cortex vitréen par le trou prépapillaire 961
 962 (Fig. 4), mais l'issue de vitré est bien moindre par le cortex 962
 963 vitréen prémaculaire (Fig. 4D, Fig. 5). Jaffe [141] a décrit la façon 963
 964 dont le vitré peut être expulsé dans l'espace rétrocortical qui se 964
 965 crée après un DPV et a suggéré que la persistance de l'adhérence 965
 966 à la macula (Fig. 12) peut induire une traction et certaines 966
 967 formes de maculopathie [142-144]. Bien qu'il n'y ait pas de 967
 968 connexions directes entre le vitré postérieur et la rétine, le 968
 969 cortex vitréen postérieur adhère à la LI de la rétine, qui 969
 970 correspond en fait à la membrane basale des cellules de Müller 970
 971 de la rétine. On ne connaît pas la nature exacte de l'adhérence 971
 972 entre le cortex vitréen postérieur et la LI, mais elle est proba- 972
 973 blement la conséquence de la présence de diverses molécules de 973
 974 la matrice extracellulaire. Cette hypothèse a reçu l'appui 974
 975 d'études [145, 146] dans lesquelles la séparation du cortex vitréen 975
 976 de la rétine a été induite par des agents qui agissaient sur des 976
 977 composants de la matrice extracellulaire susceptibles de lier le 977
 978 cortex vitréen postérieur à la LI de la rétine. Des études 978
 979 immunohistochimiques ont révélé que le cortex vitréen posté- 979
 980 rieur est organisé en lamelles (Fig. 1). Ces « plans de dissection » 980
 981 potentiels pourraient prédisposer ce tissu au clivage et à la 981
 982 formation de cavités de vitréoschisis (Fig. 12). 982

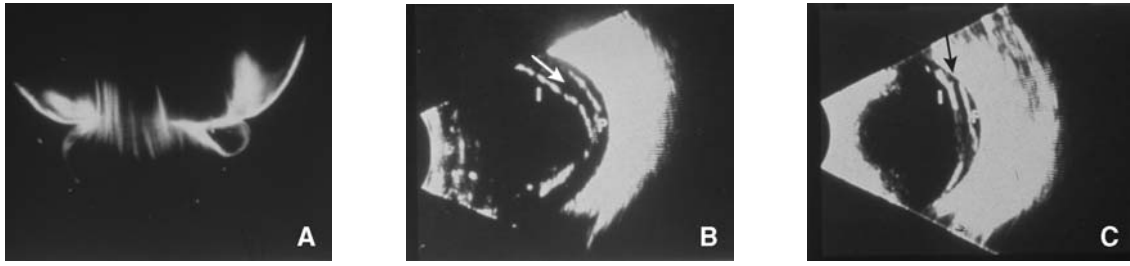


Figure 12. Le décollement postérieur du vitré pathologique peut donner différentes manifestations.

A. Le vitré peut rester attaché à la macula, même en cas de décollement postérieur du vitré. Dans un tel cas, le vitré peut être extrudé au travers du cortex vitréen prémaculaire et des fibres peuvent s'insérer dans la macula.

B, C. Échographies en mode B montrant un vitréoschisis, un clivage du cortex vitréen postérieur formant une cavité en son sein (flèches). (Avec l'aimable autorisation du docteur Ronald Green, USC.)

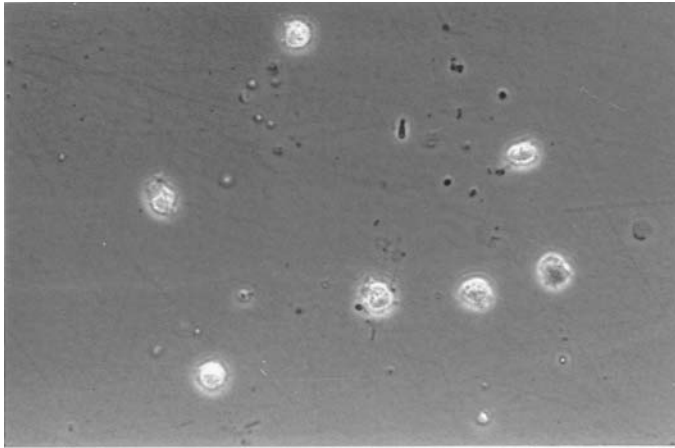


Figure 13. Vue en microscopie en contraste de phase d'une préparation in situ de hyalocytes du cortex vitréen de l'œil d'une fillette de 11 ans prélevé à l'autopsie. Aucun colorant ou teinture n'a été utilisé pour cette préparation (Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).

Cellules vitréennes

Hyalocytes

Reeser et Aaberg [77] ont imaginé que le cortex vitréen est un « centre métabolique » du vitré en raison de la présence de hyalocytes (Fig. 5, 13). Ces cellules ont été décrites pour la première fois en 1845 par Hannover. Schwalbe [147] a placé ces cellules dans le groupe des « wanderzellen » (cellules mobiles, par exemple les leucocytes ou les macrophages) en raison de leur morphologie, de leur distribution et de leur comportement. Il les a appelées par la suite « cellules sous-hyaloïdiennes » [148]. Balazs [49] a changé cette appellation et a appelé ces cellules des « hyalocytes ». On ne connaît pas l'origine des hyalocytes, mais Balazs estimait qu'il s'agissait de vestiges de l'adventice des vaisseaux sanguins hyaloïdiens qui remplissent le corps vitréen au début de l'embryogenèse. Des études récentes [149] ont révélé que les hyalocytes de rongeur contiennent des marqueurs de surface des macrophages, que ces cellules proviennent de la moelle osseuse et qu'elles sont remplacées tous les 7 mois.

Les hyalocytes sont enchâssés dans le cortex vitréen postérieur, largement dispersés, sur une seule couche (Fig. 14) située à 20-50 µm de la LI de la rétine en arrière et de la lame basale de l'épithélium du corps ciliaire au niveau de la pars plana et de la base du vitré en avant. Des études quantitatives de la densité cellulaire du vitré de bovin [150] et de lapin [151] ont montré que la densité maximale des hyalocytes se situait dans la région de la base du vitré, puis au voisinage du pôle postérieur, la densité la plus faible se situant au niveau de l'équateur. Comme le montre la Figure 14, les hyalocytes sont ovales ou fusiformes, d'un diamètre de 10 à 15 µm et renferment un noyau lobulé, un appareil de Golgi bien développé, un réticulum endoplasmique lisse et granuleux et de nombreuses granulations lysosomiales de grande taille donnant une réaction

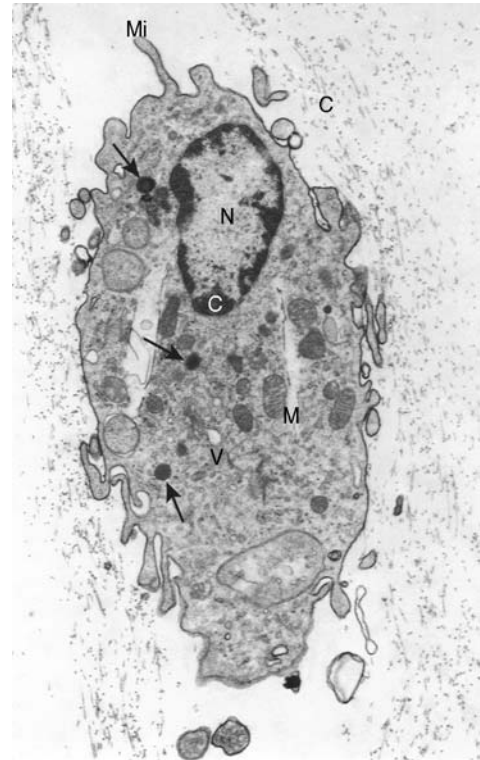


Figure 14. Ultrastructure de hyalocytes humains. On voit une cellule mononucléée enchâssée dans le réseau dense de fibrilles de collagène (C noir) du cortex vitréen. Il y a un noyau lobulé (N) contenant une chromatine marginale dense (C blanc). Des mitochondries (M) sont présentes dans le cytoplasme, ainsi que des granulations denses (flèches), des vacuoles (V) et des microvillosités (Mi) (× 1 670). (Avec l'aimable autorisation de J.L. Craft et D.M. Albert, Faculté de Médecine Harvard, Boston ; Sebag J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989).

positive à l'acide périodique de Schiff, ainsi que des phagosomes [51, 152]. Hogan et al. [153] ont indiqué que les hyalocytes postérieurs sont aplatis et fusiformes, alors que les hyalocytes antérieurs sont plus grands, plus arrondis, parfois en forme d'étoile. Saga et al. [154] ont montré que différents caractères ultrastructuraux peuvent être présents dans les diverses cellules de la population hyalocytaire d'un œil. On n'a pas pu déterminer si c'est dû à des origines différentes des diverses cellules ou à des états différents du métabolisme ou de l'activité cellulaire.

Balazs [150] a souligné que les hyalocytes sont situés dans la région de la concentration maximale de HA et a suggéré que ces cellules peuvent être responsables d'une synthèse vitréenne de HA. À l'appui de cette hypothèse, on a constaté que les enzymes nécessaires à la synthèse de HA sont présentes dans les hyalocytes [155] Osterlin [156] a démontré que des produits intermédiaires radiomarqués destinés à être incorporés dans le

1031 HA sont captés et intériorisés par les hyalocytes. Plusieurs études
 1032 in vivo [157, 158] et in vitro [159] ont montré que les hyalocytes
 1033 synthétisent de grandes quantités de HA. Bleckmann [160] a noté
 1034 qu'à la différence de ce qui se passe in vivo, la synthèse de HA
 1035 par des hyalocytes cultivés in vitro est diminuée en faveur de
 1036 la synthèse de polysaccharides sulfatés. Il a fait l'hypothèse que
 1037 lorsque ces cellules mises en culture sont réimplantées dans le
 1038 vitré, il doit se produire un retour à l'état normal de la synthèse
 1039 des glycosaminoglycans hyalocytaires car la limpidité du vitré
 1040 est maintenue dans ces conditions expérimentales. Cependant,
 1041 Swann [161] a affirmé qu'on n'a aucune preuve que les hyalocytes
 1042 sont responsables de la synthèse du HA vitréen et qu'on n'a
 1043 aucune preuve indiquant que les hyalocytes maintiennent la
 1044 synthèse en cours et le métabolisme des glycoprotéines dans le
 1045 vitré.

1046 Rhodes et al. [162] se sont servis d'autoradiographies pour
 1047 démontrer l'incorporation active de fucose dans des glycoprotéines
 1048 de vitré de lapin [163]. Dans une autre étude, une activité
 1049 sialyl- et galactosyl transférase a été mise en évidence dans des
 1050 hyalocytes de vitré de veau, suggérant ainsi la responsabilité de
 1051 ces cellules dans la synthèse vitréenne de glycoprotéines. Une
 1052 autre hypothèse indique cependant que les glycoprotéines
 1053 vitréennes apparaissent en tant que produits de sécrétion de la
 1054 couche interne de l'épithélium ciliaire [164, 165]. Des études
 1055 récentes [166] ont suggéré que le corps vitré n'est pas seul à être
 1056 synthétisé par le corps ciliaire, la LI de la rétine l'est également.
 1057 Ces auteurs suggèrent que cela se produit au cours de l'embryo-
 1058 genèse et que le turnover est minime ou nul pendant la vie.

1059 La capacité des hyalocytes de synthétiser le collagène a été
 1060 démontrée pour la première fois par Newsome et al. [167]. Les
 1061 études d'Ayad et Weiss [168] ont montré la présence des collagènes
 1062 CPS-1 et CPS-2 au voisinage des hyalocytes. Ces chercheurs
 1063 ont conclu que de façon similaire au métabolisme des chondrocytes,
 1064 les hyalocytes synthétisent ces collagènes. Hoffman et
 1065 al. [169] ont également suggéré que la distribution de substances
 1066 de haut poids moléculaire dans le vitré, y compris des enzymes,
 1067 soit évocatrice d'une synthèse hyalocyttaire.

1068 La capacité de phagocytose des hyalocytes a été décrite in
 1069 vivo [170] et démontrée in vitro [150]. Cette activité concorde
 1070 avec la présence de vésicules de pinocytose et de phagosomes
 1071 [152, 171] et avec la présence de récepteurs de surface liant les
 1072 immunoglobulines G (IgG) et le complément [172]. Il est intéressant
 1073 de noter que le HA peut exercer un effet régulateur sur
 1074 l'activité phagocytaire des hyalocytes [173, 174]. Balazs a suggéré
 1075 qu'à l'état quiescent, les hyalocytes synthétisent des glycosaminoglycans
 1076 et des glycoprotéines de la matrice et que les cellules
 1077 intériorisent et réutilisent ces macromolécules par le biais d'un
 1078 phénomène de pinocytose. Dans cet état, les hyalocytes peuvent
 1079 prévenir la migration et la prolifération cellulaire, comme on l'a
 1080 montré avec les cellules RPE [175] et les cellules endothéliales
 1081 vasculaires [176]. Cependant, en réponse aux stimuli inducteurs
 1082 et à une inflammation, les hyalocytes peuvent acquérir une
 1083 activité phagocytaire et stimuler le recrutement circulatoire de
 1084 monocytes qui débute la cascade d'événements associés à
 1085 l'inflammation et à la réparation des plaies. Ce type de trans-
 1086 formation peut sous-tendre les observations de Saga et al. [154]
 1087 qui ont identifié différents aspects de diverses cellules d'une
 1088 population de hyalocytes d'un œil donné. Il est également
 1089 important de savoir que les hyalocytes et les fibroblastes
 1090 résidents sont les premières cellules à être exposées aux stimuli
 1091 migratoires ou mitogènes. La réponse de ces cellules doit donc
 1092 être prise en compte dans la définition de la physiopathologie
 1093 de tous les troubles prolifératifs qui se produisent au niveau de
 1094 l'interface vitréorétinienne, en particulier la VRP et la formation
 1095 de membranes prémaculaires (« épirétiniennes »).

1096 Fibroblastes

1097 Le cortex vitréen peut contenir une seconde population de
 1098 cellules qui, dans certains cas, peuvent être prises à tort pour
 1099 des hyalocytes. Plusieurs études [78, 138] ont révélé que des
 1100 fibroblastes sont présents dans le cortex vitréen. Ces cellules
 1101 représentent moins de 10 % de la population cellulaire
 1102 vitréenne totale et sont localisées dans la base du vitré, à
 1103 proximité des procès ciliaires et de la papille optique. Il est

possible que ces cellules soient impliquées dans la synthèse du
 collagène vitréen, surtout dans les cas pathologiques. L'argu-
 ment plaçant pour un rôle dans la synthèse normale du
 collagène vitréen repose essentiellement sur une analogie à des
 études de la fibrillogenèse de tendons dans lesquelles les
 investigateurs ont découvert que les molécules de collagène
 sécrétées sont assemblées en fibrilles dans des invaginations de
 fibroblastes sécréteurs [177]. La localisation des fibroblastes dans
 le vitré périphérique antérieur (base du vitré et voisinage des
 procès ciliaires) et le vitré postérieur peut expliquer de quelle
 façon les fibres vitréennes deviennent des structures continues
 s'étendant sur tout l'intervalle séparant ces localisations. Balazs
 et al. [178] ont noté qu'à proximité de la pars plana ciliaris, le
 nombre des fibroblastes vitréens diminue avec l'âge. Gartner [84]
 a suggéré que des altérations de ces cellules seraient responsa-
 bles des altérations liées au vieillissement du réseau de collagène
 de la base du vitré.

Interface vitréorétinienne

Les lames basales du corps vitré sont composées de collagène
 de type IV étroitement associé à des glycoprotéines [179]. On a
 trouvé de la laminine dans la LI de la rétine de singes, mais pas
 dans celle de lapins [180]. Au niveau du corps ciliaire, la lame
 basale de la pars plicata est un treillis de lamina densa épaisse
 de 0,05 à 0,1 µm, organisé en une structure réticulée pluristrati-
 ficée d'une épaisseur de 2 à 6 µm, et qui remplit les espaces
 compris entre les déhiscences de l'épithélium ciliaire. Au niveau
 de la pars plana ciliaris, la lame basale possède une vraie lamina
 densa. La lame basale située en arrière de l'ora serrata est en fait
 la membrane basale des cellules rétinienne de Müller, connue
 sous le nom de limitante interne (LI) de la rétine. Immédiatement
 à côté de la couche de cellules de Müller, on trouve la
 lamina rara, d'une épaisseur de 0,03 à 0,06 µm, qui ne présente
 pas de variations liées à l'espèce, ni de modifications topogra-
 phiques ou en rapport avec l'âge. La lamina densa atteint sa
 finesse maximale au niveau de la fovea (0,01-0,02 µm) et de la
 papille (0,07-0,1 µm). Elle est plus épaisse partout ailleurs dans
 le pôle postérieur (0,5-3,2 µm) qu'à l'équateur ou à la base du
 vitré [181-183]. La face antérieure de la LI (face vitréenne) est
 normalement lisse, alors que la face postérieure est irrégulière,
 comblant les espaces générés par la surface irrégulière des
 cellules gliales rétinienne sous-jacentes. Cette caractéristique est
 particulièrement nette au pôle postérieur, tandis qu'en périphé-
 rie, les faces antérieure et postérieure de la LI sont lisses. On ne
 connaît pas l'éventuelle signification de cette variation topogra-
 phique. L'existence de lamelles au sein de la LI présente de
 l'importance pour la physiopathologie et la réparation chirurgi-
 cale des trous maculaires (cf. ci-dessous).

Au bord de la papille optique, la LI s'interrompt, bien que la
 membrane basale se poursuive en tant que « limitante interne
 d'Elschnig » [184]. Cette membrane a une épaisseur de 50 nm et
 on pense qu'il s'agit de la lame basale de l'astroglie au niveau
 de la tête du nerf optique [185]. Dans la zone la plus centrale de
 la papille optique, la membrane s'amincit jusqu'à 20 nm, suit
 les irrégularités des cellules sous-jacentes de la tête du nerf
 optique et se compose uniquement de glycosaminoglycans,
 sans aucun collagène. Cette structure est connue sous le nom de
 « ménisque central de Kuhnt ». Balazs [51] a affirmé que la lame
 basale des cellules de Müller empêche le passage des cellules et
 des molécules supérieures à 15-20 nm et a suggéré que le
 complexe formé par le cortex vitréen postérieur et la LI pourrait
 se comporter comme un « tamis à molécules ». La finesse et la
 composition chimique du ménisque central de Kuhnt et de la
 membrane d'Elschnig pourraient donc expliquer, entre autres
 phénomènes, la fréquence avec laquelle une prolifération
 cellulaire anormale se produit à partir de la tête du nerf optique
 ou de son voisinage au cours de la rétinopathie diabétique
 proliférante ou de la formation prémaculaire de membranes.

On sait que c'est au niveau de la base du vitré, de la papille
 et de la macula et au-dessus des vaisseaux sanguins rétinienne
 que le vitré est le plus solidement attaché. La face postérieure
 (face rétinienne) de la LI présente un épaississement irrégulier
 au fur et à mesure qu'on se déplace en arrière depuis l'ora
 serrata [95, 99]. On a décrit ce qu'on a appelé des plaques de

fixation entre les cellules de Müller et la LI dans les régions équatoriale et basale du fond de l'œil, mais pas au niveau du pôle postérieur, exception faite de la fovea. On a émis l'hypothèse que ces plaques se développent en réaction à la traction du vitré sur la rétine. La LI épaisse du pôle postérieur atténue les effets de cette traction, sauf à la fovea où la LI est mince. La finesse de la LI et la présence présumée des plaques de fixation au centre de la macula pourraient expliquer la prédisposition de cette région aux altérations induites par la traction [186, 187]. Zimmerman et Straatsma [188] ont suggéré l'existence de fins points d'ancrage fibrillaires entre le cortex vitréen postérieur et la LI et ont affirmé qu'il en résulte une liaison extrêmement étroite entre le vitré normal et la rétine. La composition de ces structures fibrillaires n'est pas connue et aucune structure de cette nature n'a été décrite dans les études les plus récentes.

Les vaisseaux sanguins de la rétine sont surmontés d'une interface vitréorétinienne inhabituelle. Kuwabara et Cogan [189] ont décrit dans la rétine périphérique des « corps arachniformes » qui s'enroulent autour des vaisseaux sanguins et sont connectés à la LI. Pedler [190] a découvert que la LI était mince au-dessus des vaisseaux sanguins et a émis l'hypothèse que c'était dû à l'absence de procès internes des cellules de Müller. Wolter [191] a noté l'existence de pores dans la LI, le long des vaisseaux sanguins, et il a constaté que des bandes de vitré s'inséraient aux endroits où se situaient ces pores. Mutlu et Leopold [192] ont indiqué que ces bandes s'étendent à travers la LI en se ramifiant et en entourant les vaisseaux dans ce qu'ils ont appelé des « bandes vitréo-rétino-vasculaires ». Ces structures expliqueraient la forte adhérence entre le vitré et les vaisseaux sanguins de la rétine. Elles exerceraient une fonction d'amortissement des chocs en atténuant les pulsations artérielles au cours du cycle cardiaque. Au plan pathologique cependant, cette disposition structurelle pourrait également expliquer les événements prolifératifs et hémorragiques associés à la traction du vitré sur les vaisseaux sanguins rétiens.

Les lames basales entourant le vitré s'épaississent avec l'âge [193], phénomène qui se produit dans les lames basales de l'ensemble du corps. Hogan et al. [153] ont prétendu que l'épaississement de la LI de la rétine survient après que celle-ci s'est d'abord étendue, probablement à la suite d'une synthèse par les cellules de Müller sous-jacentes. Ce phénomène pourrait jouer un rôle dans l'affaiblissement de la traction vitréorétinienne et contribuer ainsi au développement d'un DPV. Une modification de la structure et/ou de la fonction des molécules d'opticine au niveau de l'interface vitréorétinienne pourrait être un autre facteur contribuant au DPV [194]. La relation entre l'opticine et le collagène de type XVIII (endostatine) [194] pourrait également expliquer les propriétés antiangiogènes du vitré [195].

■ Physiopathologie du vitré

Vitréopathie diabétique

La vitréopathie diabétique proliférante (VRPD), terme inventé par le professeur Peter Kroll, est la conséquence d'une migration et d'une prolifération de cellules angiogènes à partir de la rétine et de la papille optique en réponse à des stimuli angiogènes [196-198]. Au fur et à mesure de la progression de la maladie, ces vaisseaux continuent à croître hors du plan de la rétine, le long et/ou dans le cortex vitréen postérieur. Les membranes fibrovasculaires excisées chez des patients atteints d'une rétinopathie diabétique proliférante (RDP) renferment du collagène vitréen de type II dans presque tous les cas soumis à un examen histopathologique. C'est ainsi que la localisation du cortex vitréen postérieur par rapport à la rétine pourrait donc influencer l'évolution d'une RDP de différentes façons. Jalkh et al. [199] ont constaté que les patients diabétiques présentant un décollement complet du vitré postérieur sont ceux qui ont le plus faible risque de progression de la sévérité de leur rétinopathie. Ceux présentant un décollement partiel du vitré ont le plus grand risque de progression vers une RDP plus sévère. Comme des néovaisseaux poussent dans le cortex vitréen, tout déplacement du corps vitré à la suite d'un traumatisme, d'un

décollement du vitré ou de courants osmotiques transmettrait la traction aux nouveaux vaisseaux sanguins. Les effets du vitré sur la prolifération des vaisseaux sanguins sont exacerbés par la vitréorétinopathie diabétique [200].

On sait que la liquéfaction du vitré [201] et le DPV [202] sont plus fréquents chez les diabétiques que chez des sujets témoins de même âge. C'est probablement la conséquence, en partie au moins, d'une biochimie anormale du collagène [39, 203], bien que d'autres facteurs, une fuite de substances sériques dans le vitré par exemple, pourraient également y être impliqués. Des études morphologiques [204] ont mis en évidence des altérations de la morphologie du vitré (Fig. 15) concordant avec les observations cliniques et biochimiques. Ces phénomènes expliquent la présence de quantités accrues de vitré liquéfié dans le vitré postérieur [205]. Comme le HA vitréen se comporte comme un polyélectrolyte très sensible aux modifications de l'environnement ionique, les effets du diabète sur le HA pourraient eux aussi contribuer à la traction exercée sur les vaisseaux sanguins. Les variations de la concentration des ions entraînent des modifications de la structure des polysaccharides. Il y a production d'énergie mécanique et extension ou une contraction du HA polyélectrolytique. Les importantes fluctuations des milieux ioniques systémique et oculaire qui se produisent au cours du diabète, surtout si celui-ci est mal contrôlé, pourraient donc facilement induire une dilatation ou une contraction notable de l'ensemble du vitré. À son tour, celle-ci pourrait facilement induire une croissance active de néovaisseaux sanguins et des hémorragies dues à la fragilité des nouveaux vaisseaux. Le fait que la plupart des patients présentant une hémorragie du vitré se réveillent avec une baisse de l'acuité visuelle suggère une responsabilité de l'apnée du sommeil, via l'hypoxie et l'hypertension artérielle systémique qui en résulte.

Vitréoschisis dans la rétinopathie diabétique proliférante

« Vitréoschisis » est un terme inventé par Balazs [206], bien que ce qu'il avait initialement décrit était plus probablement une liquéfaction avancée du vitré postérieur liée au vieillissement et à certaines pathologies (par exemple : la myopie ou les connectivites) qu'un vitréoschisis vrai. Le vitréoschisis vrai peut être défini comme un clivage au sein du cortex vitréen postérieur de telle sorte que la couche la plus externe, de 50 µm ou plus, d'amas denses de collagène vitréen de type II reste attachée à la LI, alors que la partie antérieure du cortex vitréen se déplace en avant avec le reste du corps vitré. Si les parois du cortex vitréen postérieur clivé se rejoignent pour redonner sa pleine épaisseur au cortex, une cavité kystique susceptible de se remplir de sang peut se former dans la RDP. En effet, Chu, Green et al. [207] ont rapporté que sur 140 patients souffrant de RDP et d'hémorragies du vitré, 20 % présentaient des caractères échographiques de vitréoschisis, avec parfois la présence de sang intracavitaire (Fig. 16). Ces observations ont été confirmées par des études histopathologiques réalisées à l'hôpital de Moorfield à Londres. La présence de sang dans la cavité d'un vitréoschisis pourrait être la conséquence de la traction exercée sur les néovaisseaux sanguins du cortex vitréen au cours du clivage de ce dernier. Il est également possible que la rupture de ces néovaisseaux sanguins fragiles libère du sang dans le cortex vitréen, réalisant ainsi un plan de dissection aboutissant à la formation d'une cavité de vitréoschisis pleine de sang. En fait, certaines formes d'hémorragie « cloisonnée » en avant de la rétine pourraient être des manifestations de ce phénomène. Il est important de tenir compte de ce processus lorsqu'on dissèque des membranes vitréorétiniennes fibrovasculaires dans la RDP, pour bien exciser les parois antérieure et postérieure de la cavité du vitréoschisis.

Décollement postérieur du vitré

Le DPV vrai (Fig. 17) peut être défini comme une disjonction entre le cortex vitréen postérieur (essentiellement du collagène de type II) et la LI de la rétine (essentiellement du collagène de type IV). Le DPV peut être localisé, partiel ou complet (affectant

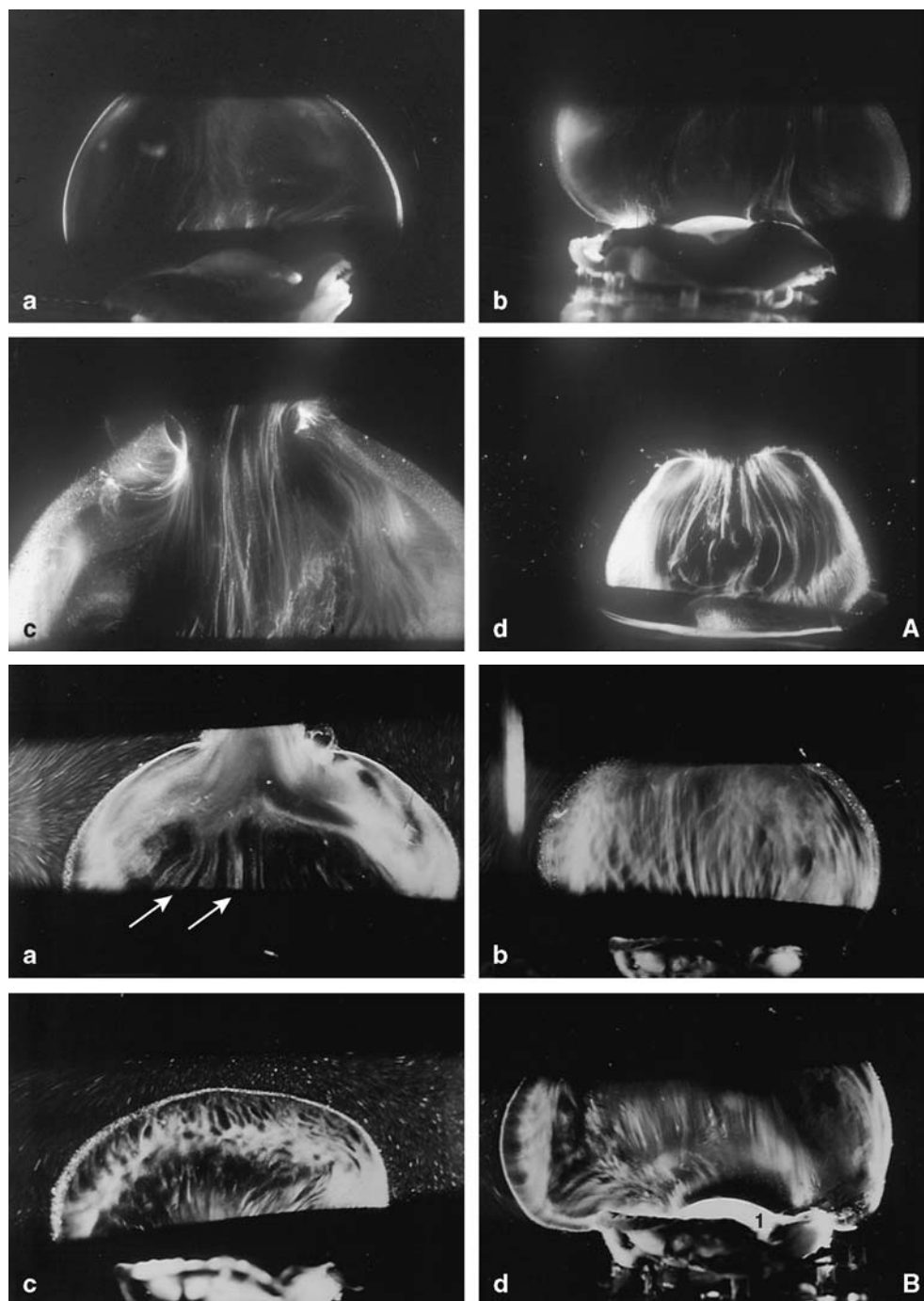


Figure 15. Vitreopathie diabétique.

A. Morphologie, en biomicroscopie sur fond noir, du vitré humain à différents moments de la vie. Le segment antérieur est en bas et le pôle postérieur en haut sur ces coupes optiques horizontales. a. Le vitré entier de ce garçon de 6 ans, décédé d'un traumatisme consécutif à un accident de la voie publique, présente un cortex vitréen dense (flèches) et l'absence de fibres dans le corps vitré. On voit le cristallin en bas de la photo. b. Vitré entier chez un garçon de 11 ans, décédé à la suite d'un traumatisme crânien. Malgré l'extrusion de vitré hors du cortex vitréen postérieur (flèches), responsable d'une traction sagittale s'exerçant sur le vitré central, aucune fibre n'est visible. c. Vitré entier chez une femme de 56 ans décédée d'un arrêt cardiaque. Des fibres à orientation antéropostérieure sont présentes dans le vitré central. Au voisinage de ces fibres, on trouve des zones dépourvues de toute structure et remplies de vitré liquide. d. Vitré entier d'une femme de race blanche de 82 ans. Le corps vitré est affaissé (synérèse) et contient des fibres agrégées s'échappant dans l'espace rétro-cortical par le cortex vitréen postérieur (flèche blanche). Le vitré central présente des lacunes (flèche noire ouverte) à proximité des fibres. La flèche noire fermée désigne la face postérieure du cristallin.

B. L'œil droit montre l'extrusion du vitré entier par le cortex vitréen postérieur (en haut) chez une fillette de 9 ans atteinte d'un diabète de type I. Le vitré sous-cortical (situé en avant du cortex vitréen postérieur) apparaît très dense et disperse fortement la lumière. Au niveau central, on observe des fibres vitréennes (flèches) à orientation antéropostérieure, avec des zones de liquéfaction à leur voisinage. a. Le vitré central de l'œil droit contient de grosses fibres ressemblant à celles observées chez des adultes non diabétiques. b. Fibres du cortex vitréen à orientation antéropostérieure. Le vitré périphérique de l'œil gauche présente des fibres qui s'insèrent dans le cortex vitréen, avec des poches de vitré liquide à leur voisinage. d. Le vitré antérieur de l'œil gauche montre l'insertion de fibres dans la base du vitré à proximité du cristallin (1). (Sebag J. Abnormalities of human vitreous structure in diabetes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1933;**231**:257.).

1318 la totalité du pôle postérieur jusqu'au bord postérieur de la base
1319 du vitré). Bien qu'il existe de nombreuses méthodes d'examen
1320 du vitré, il est difficile de déterminer avec précision la présence
1321 ou l'absence d'un DPV vrai dans un cadre expérimental ou

clinique. Dans l'avenir cependant, on pourrait assister à une
amélioration de cette précision diagnostique grâce à l'utilisation
de nouvelles technologies, comme la diffusion dynamique de la
lumière [21, 37, 40, 41].

1322
1323
1324
1325

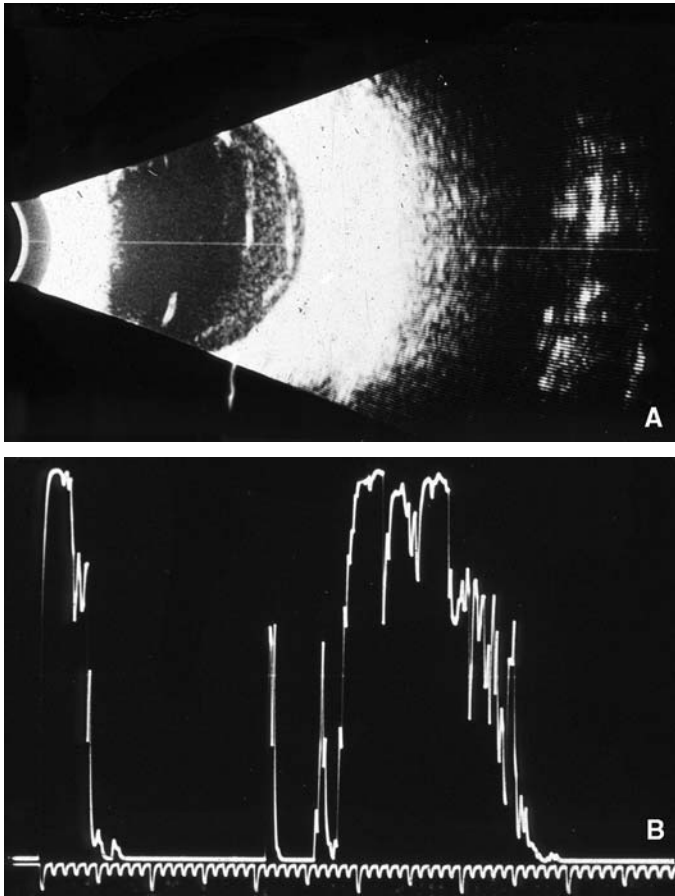


Figure 16. Échographie d'un vitréoschisis au cours d'une vitréorétinopathie proliférante diabétique avec hémorragie vitréenne (A, B). Un clivage du cortex vitréen peut se produire et simuler un décollement postérieur du vitré. Chez les patients diabétiques, du sang peut être présent dans la cavité du vitréoschisis et être détecté par l'échographie en mode B. (Avec l'aimable autorisation du docteur Ronald Green, Université de Californie du Sud).

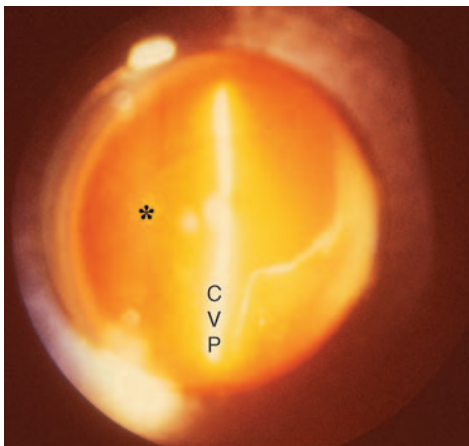


Figure 17. Biomicroscopie avec lentille prédéfinie de l'œil gauche d'un patient présentant un décollement postérieur du vitré (DPV) complet. La papille optique (astérisque) et les vaisseaux rétinien peuvent être observés à gauche, tandis que le cortex vitréen postérieur (CVP) décollé, illuminé par le faisceau de la lampe à fente, se situe à droite. (Avec l'aimable autorisation de C. L. Trempe, MD, Boston).

Épidémiologie du décollement postérieur du vitré

Dans les études cliniques, l'incidence du DPV présumé rapportée serait de 53 % chez les sujets de plus de 50 ans et de

65 % chez ceux de plus de 65 ans [108, 208]. Les études autopsiques ont révélé une incidence de 27 % à 51 % chez les septuagénaires et de 63 % chez les octogénaires [86]. On peut cependant se demander si ces pourcentages ne sont pas surestimés en raison des méthodes de « suspension dans l'air » utilisées dans ces études post-mortem. Le DPV est plus fréquent chez les patients myopes chez qui il survient 10 ans plus tôt que chez les emmétropes et les hypermétropes [107, 108]. Cela est probablement dû aux effets de la myopie sur la structure du vitré. L'extraction de la cataracte chez les patients myopes ajoute des effets supplémentaires. Dans une étude [209], un DPV était présent dans les 103 yeux, sauf un, ayant une myopie supérieure à - 6 D et sur lesquels on avait pratiqué une extraction de la cataracte (vraisemblablement intracapsulaire).

Des études [99] ont montré une incidence plus élevée du DPV chez les femmes que chez les hommes, constatation qui pourrait être due aux modifications hormonales qui surviennent après la ménopause. Cette hypothèse a reçu l'appui d'observations montrant que la synthèse des glycosaminoglycans peut être influencée par un certain nombre d'hormones [210, 211]. Certains résultats semblent également indiquer que les hormones sexuelles peuvent influencer sur le métabolisme des glycosaminoglycans [212, 213]. Dans le vitré de lapin, Larsen [214] a noté des variations de la concentration du HA après un traitement hormonal. Il est intéressant de noter que Larsson et Osterlin [215] ont découvert que la concentration vitréenne du HA est significativement plus élevée chez les hommes ($120,89 \pm 75,44 \mu\text{g/ml}$) que chez les femmes ($79,53 \pm 48,17 \mu\text{g/ml}$; $p < 0,01$). Cette différence pourrait venir du faible taux d'œstrogènes chez les femmes ménopausées et pourrait expliquer pourquoi le DPV est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. De plus, tous ces arguments renforcent l'idée qu'un HA insuffisant ou anormal déstabilise la consistance gélatineuse du vitré et contribue ainsi à la liquéfaction et au DPV.

Pathogenèse du décollement postérieur du vitré

Le DPV résulte de modifications rhéologiques intravitréennes qui aboutissent à un synchysis (liquéfaction), en plus d'un affaiblissement de l'adhérence entre le cortex vitréen et la LI. Spencer [216] a affirmé que le vieillissement et de nombreux processus pathologiques induisent une dépolymérisation du HA et une dissolution du réseau de collagène. La combinaison de ces deux phénomènes moléculaires entraîne un synchysis. Une fois que du vitré « liquide » s'est formé et que le réseau de collagène est déstabilisé, du fait d'une disparition de l'effet stabilisant des molécules de HA sur le réseau de collagène, il peut se produire un affaissement (synérèse) du corps vitré. Kuhn et al. [217] ont été les premiers à suggérer que le raccourcissement et la condensation des fibrilles du vitré peuvent contracter le corps vitré et tirer le vitré postérieur vers l'avant. L'hypothèse la plus probable est cependant que la diminution de l'adhérence entre le cortex vitréen postérieur et la LI au niveau du pôle postérieur permet au vitré liquéfié de pénétrer dans l'espace rétro-cortical par le trou prépapillaire et peut-être le cortex vitréen prémaculaire. Avec les mouvements de rotation de l'œil, le vitré liquide peut créer un plan de dissection entre le cortex vitréen et la LI aboutissant à un DPV vrai. Ce déplacement de volume du vitré central vers l'espace rétro-cortical est responsable du collapsus observé du corps vitré. Dans les situations pathologiques cependant, il est possible que l'introduction de différents composants sériques pourrait induire une contraction du gel vitréen [218].

Les observations de Foos [86], Foos et Gloor [219], et Foos et Wheeler [99] indiquent que le DPV débute au pôle postérieur. La déhiscence vitréorétinienne au niveau de la macula peut être la conséquence d'une prédisposition ou d'une augmentation du stimulus de la dégénérescence du vitré dans la région prémaculaire. De plus, Foos et Wheeler [99] ont suggéré que la liquéfaction du vitré postérieur résulte d'une phototoxicité du vitré prémaculaire car c'est à cet endroit que se focalise la lumière incidente. Il peut également y avoir une contribution de la toxicité de déchets métaboliques dus à la forte densité de neurones métaboliquement actifs dans la macula. Le rayonnement lumineux et les processus métaboliques peuvent générer

1403 des radicaux libres susceptibles d'altérer la structure du HA et/ou
1404 du collagène et de rompre la liaison entre le collagène et le HA,
1405 entraînant ainsi une liquéfaction [220]. Ces phénomènes sont
1406 probablement l'explication des collections observées de vitré
1407 liquide dans une « bourse » ou une « poche » prémaculaire [18].

1408 O'Malley [74] a suggéré que le DPV est étroitement lié au
1409 synchysis car tous les deux sont liés à l'âge, bien que le DPV
1410 survienne plus tard que le synchysis. Foos et Wheeler [99] ont
1411 étudié 4 492 yeux autopsiés et ont observé une corrélation
1412 statistiquement significative entre l'importance du synchysis et
1413 l'extension du DPV. Dans les yeux sans DPV, 10 % environ du
1414 corps vitré était liquide, alors que ce pourcentage était de 23 %
1415 en cas de DPV partiel. Ces études ont également montré que
1416 la concentration du HA dans les yeux sans DPV
1417 ($131,88 \pm 70,72 \mu\text{g/ml}$) était significativement plus élevée que
1418 dans ceux avec DPV total ($82 \pm 66,5 \mu\text{g/ml}$; $p < 0,04$). On ne
1419 sait pas bien s'il s'agissait d'un effet du DPV ou juste d'une
1420 partie de la cause. Balazs [51] a induit expérimentalement un
1421 synchysis en précipitant du HA, en liant les molécules de HA à
1422 des ions métalliques ou en dépolymérisant le HA avec des
1423 radicaux libres et une hyaluronidase. Les mêmes effets se
1424 produisent avec pratiquement toutes les formes de rayonnement
1425 à haute énergie [221]. D'autres études [222] ont montré que les
1426 lacunes (poches de vitré liquide) ne contiennent pas de colla-
1427 gène. Des études morphologiques [65-70] ont révélé qu'à un âge
1428 avancé, les fibrilles de collagène s'agrègent en faisceaux et en
1429 fibres (Fig. 8C, D, Fig. 7) et il se produit une ségrégation du HA
1430 dans des lacunes (Fig. 8E, F) qui finissent par former de grandes
1431 poches de vitré liquide [65-70].

1432 La notion qui ressort de toutes ces observations et constata-
1433 tions est que le DPV résulte d'altérations simultanées au sein du
1434 corps vitré et au niveau de l'interface vitréorétinienne. Qu'il
1435 s'agisse de modifications liées au vieillissement de la structure
1436 du collagène, de la conformation et/ou de la concentration du
1437 HA, à des radicaux libres photo-induits ou issus du métabo-
1438 lisme, à des effets hormonaux ou à diverses combinaisons de
1439 tous ces facteurs, on observe une rupture de l'association
1440 normale entre le collagène et le HA qui entraîne la liquéfaction
1441 du gel vitréen. La disparition de l'adhérence entre la LI et le
1442 cortex vitréen au niveau du pôle postérieur permet au vitré
1443 liquide de créer un plan de dissection rétrocortical aboutissant
1444 à l'affaissement du corps vitré. D'autres études de la nature des
1445 interactions entre le HA et le collagène et des forces sous-
1446 tendant l'adhérence entre le cortex vitréen postérieur et la LI
1447 devraient permettre d'approfondir l'identification des altérations
1448 à l'origine du DPV. La découverte de ces mécanismes pourrait
1449 permettre le développement de techniques grâce auxquelles une
1450 liquéfaction ou un DPV pourraient être provoqués ou prévenus,
1451 en fonction des circonstances cliniques.

1452 Séquelles de décollement postérieur du vitré

1453 Chez le sujet jeune, le corps vitré est normalement transpa-
1454 rent et n'exerce qu'un effet minime ou nul sur la sensibilité à
1455 l'éblouissement. À un âge avancé, l'agrégation des fibrilles
1456 vitréennes de collagène en fibres épaisses, irrégulières et visibles
1457 (Fig. 4 à 7) peut induire une sensibilité à l'éblouissement qui
1458 peut être subjectivement gênante [223]. De plus, l'incidence
1459 élevée du DPV chez les sujets âgés peut également induire un
1460 éblouissement en raison de la diffusion de la lumière par le
1461 réseau dense de fibrilles de collagène du cortex vitréen posté-
1462 rieur (Fig. 10). Les patients qui ont subi une indentation sclérale
1463 en traitement d'un décollement rhéomatogène de la rétine
1464 constituent un groupe de patients chez qui l'éblouissement est
1465 un motif fréquent de plainte. Il semble que cet éblouissement
1466 soit dû à un trouble postopératoire du vitré et non à une
1467 variation du seuil de sensibilité des récepteurs rétinien [224].
1468 Comme les modifications biochimiques et structurales du vitré
1469 prédisposent probablement ces patients au décollement rhé-
1470 matogène de la rétine, il est probable que des grosses fibres
1471 vitréennes soient déjà présentes avant l'intervention. L'indenta-
1472 tion sclérale accentue l'inhomogénéité préexistante du vitré en
1473 détruisant les barrières vitréennes normales et les mécanismes
1474 qui maintiennent la limpidité du vitré. Cela implique l'induc-
1475 tion d'un dysfonctionnement transitoire des barrières oculaires

sanguines, entraînant un afflux de protéines sériques et d'autres
1476 macromolécules et générant une réponse inflammatoire et un
1477 afflux consécutif d'éléments cellulaires.

1478 Les « corps flottants » sont la plainte la plus fréquente des
1479 patients atteints d'un DPV. Ils dérivent habituellement de
1480 phénomènes entoptiques provoqués par la condensation de
1481 fibres vitréennes, par le tissu glial d'origine épipapillaire qui
1482 adhère au cortex vitréen postérieur et/ou par la présence
1483 intravitréenne de sang [225]. Les corps flottants bougent avec le
1484 déplacement du vitré lors des mouvements oculaires et diffusent
1485 la lumière incidente en projetant une ombre sur la rétine qui est
1486 perçue comme une structure grise, « chevelue » ou ressemblant
1487 à une mouche. Dans une série autopsique de 320 cas de DPV
1488 complet, 57 % des yeux comportaient du tissu glial au niveau
1489 du cortex vitréen postérieur [226]. Murakami et al. [227] ont
1490 étudié 148 cas de corps flottants et ont détecté du tissu glial sur
1491 le cortex vitréen postérieur dans 83 % des cas. Ils ont affirmé
1492 que les patients qui se plaignent de multiples corps flottants
1493 présentent généralement une hémorragie vitréenne minime,
1494 fréquemment associée à des déchirures de la rétine. Lindner [123]
1495 a constaté qu'une petite hémorragie du vitré survenait dans
1496 13 % à 19 % des cas de DPV. Les patients non diabétiques
1497 souffrant d'hémorragies du vitré obscurcissant le fond de l'œil
1498 présentent une incidence élevée de déchirures (67 %) et de
1499 décollements de la rétine (39 %) [228].

1500 En 1935, Moore [229] a rapporté que les « éclairs lumineux »
1501 sont parfois un motif de plainte au cours des DPV. Wise [230] a
1502 noté que des éclairs lumineux se produisent dans 50 % des cas
1503 au moment du DPV et sont généralement verticaux et de
1504 localisation temporale. On pense généralement qu'ils résultent
1505 d'une traction vitréorétinienne et, pour la plupart des auteurs,
1506 ils traduisent un plus grand risque de déchirure de la rétine.
1507 Voerhoeff [231] a cependant suggéré que les éclairs lumineux
1508 seraient en fait dus au cortex vitréen décollé s'écrasant contre
1509 la rétine au cours des mouvements oculaires.

1510 Au cours d'un DPV, la traction sur les vaisseaux sanguins de
1511 la rétine peut entraîner une hémorragie rétinienne et/ou
1512 vitréenne. Les hémorragies rétinien secondaires à un DPV se
1513 localisent le plus souvent le long de la base du vitré [225], même
1514 si des hémorragies péripapillaires [226] et maculaires [232] ont
1515 également été décrites. Ces localisations correspondent à des
1516 zones où on sait que l'adhérence vitréorétinienne est particu-
1517 lièrement forte. Les causes anatomiques de l'augmentation de
1518 l'adhérence vitréorétinienne au-dessus des vaisseaux sanguins
1519 rétinien ont fait l'objet d'études histopathologiques chez
1520 l'homme qui ont révélé une raréfaction paravasculaire réti-
1521 nienne [233]. On a émis l'hypothèse que celle-ci est liée à des
1522 ancrages vitréens anormaux. Foos [234] a noté un amincissement
1523 de la LI de la rétine au-dessus des vaisseaux sanguins et a
1524 imaginé que cet amincissement provoquerait des ruptures par
1525 lesquelles des fibres vitréennes se fixeraient et/ou des cellules
1526 gliales migreraient pour former de petites membranes épité-
1527 niennes responsables d'adhérences vitréorétiniennes anormales.
1528 De plus, l'absence de l'effet stabilisant des procès des cellules de
1529 Müller à ces endroits pourrait rendre les vaisseaux sanguins
1530 rétinien plus sensibles aux effets de la traction du vitré.

1532 Décollement postérieur du vitré 1533 pathologique

1534 Le DPV est sans conséquences quand la liquéfaction du gel
1535 responsable de la déstabilisation du corps vitré apparaît parallè-
1536 lement à une déhiscence de l'interface vitréorétinienne. Si
1537 l'importance de la déhiscence vitréorétinienne est suffisante
1538 pour permettre la synérèse, le corps vitré s'affaisse en s'éloignant
1539 de la rétine sans conséquences indésirables (Fig. 17). Quand la
1540 déhiscence vitréorétinienne est insuffisante, le vitré liquéfié et
1541 déstabilisé ne parvient pas à s'éloigner correctement et le DPV
1542 est alors pathologique [235].

1543 Un DPV pathologique laisse différentes séquelles. Dans
1544 certains cas, une traction peut s'exercer sur la rétine interne et
1545 induire le clivage de la LI et d'une partie de la rétine interne le
1546 long du décollement du cortex vitréen postérieur (Fig. 18). La
1547 disjonction de la LI de la rétine nerveuse peut succéder à des

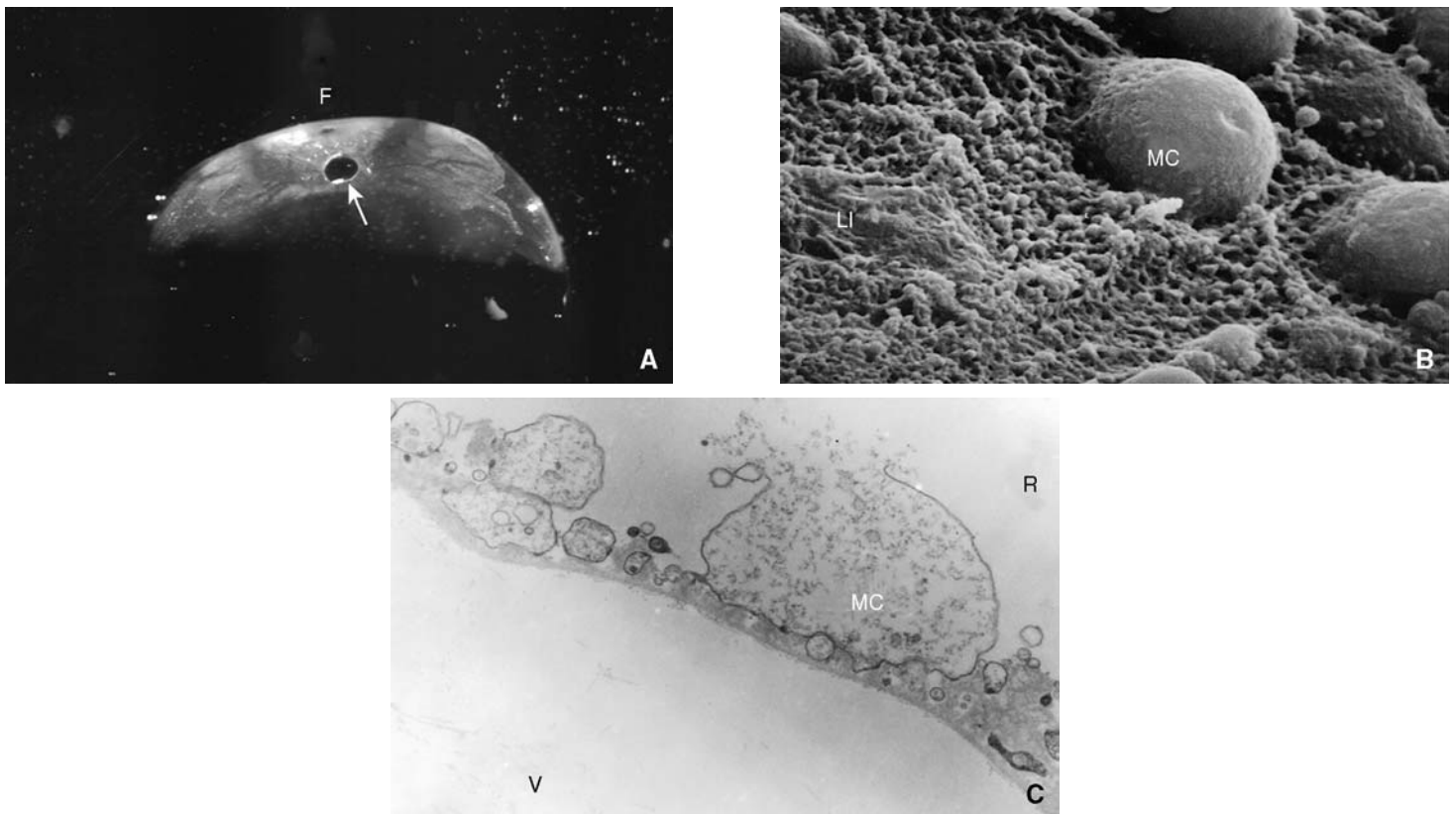


Figure 18. Aspect en microscopie sur fond noir d'une forme de décollement postérieur du vitré (DPV) pathologique. Des éléments rétiens peuvent rester fixés au cortex vitréen postérieur après un DPV.

A. Le décollement de la rétine du cortex vitréen chez cet enfant de 14 ans a entraîné l'aspect présenté sur cette photographie. Un « capuchon » de tissu adhère au cortex vitréen postérieur. Un « trou », correspondant à la région prépapillaire (flèche blanche), est présent et une « empreinte » est visible dans la région préfovéolaire (F). On note des structures linéaires, ramifiées, qui naissent de la région prépapillaire et qui correspondent probablement à des « empreintes » des vaisseaux sanguins de la rétine. (Sebag J. Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:966) © American Medical Association.)

B. Vue en microscopie électronique à balayage de l'échantillon de la Fig. 20 montrant l'aspect de la face postérieure du tissu qui adhère au cortex vitréen postérieur. On observe un « monticule » sur la face postérieure du capuchon de tissu présent sur le vitré postérieur. (Sebag J. Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:966)

C. La microscopie électronique en transmission de l'échantillon de A a permis d'identifier le tissu adhérent au cortex vitréen postérieur comme étant la limitante interne (LI) de la rétine (R). Les protubérances arrondies correspondent aux parties internes des cellules de Müller (MC) qui ont été rompues et qui sont restées adhérentes à la face postérieure de la LI. La disjonction des fibrilles corticales vitréennes (V) de la LI est un artefact ($\times 21200$). (Sebag J. Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:966.)

1548 événements tractionnels sévères chez le sujet jeune, aux
1549 endroits où l'adhérence entre la LI et le cortex vitréen postérieur
1550 est forte [236]. Le rétinoshisis juvénile lié à l'X est une affection
1551 bilatérale qui se caractérise par un clivage de la rétine au niveau
1552 de la macula et parfois dans le quadrant temporal inférieur.
1553 Dans 50 % des cas, le schisis périphérique ne laisse pas de
1554 cavité. La cavité résultant du schisis rétinien maculaire s'agrandit
1555 dans les zones de persistance d'une fixation du vitré, mais
1556 ne progresse pas en cas de décollement du vitré sus-jacent. Cela
1557 suggère que la traction du vitré peut contribuer à la pathogé-
1558 nèse de cette maladie. Schepens [32] a rapporté la présence d'une
1559 membrane entre la rétine et le vitré postérieur dans les cas de
1560 rétinoshisis juvénile. On ignore si cette membrane est compo-
1561 sée de cortex vitréen, de la LI de la rétine ou d'éléments des
1562 deux.

1563 La Figure 19 montre une représentation schématique de
1564 différentes manifestations de DPV pathologique. Quand
1565 l'ensemble (pleine épaisseur) du cortex vitréen postérieur se
1566 sépare de la macula, mais induit une traction vitréorétinienne
1567 périphérique, il s'ensuit des déchirures et des décollements de la
1568 rétine. Une traction exercée sur toute l'épaisseur du cortex
1569 vitréen postérieur peut tirer sur la macula et induire un syn-
1570 drome de traction vitréomaculaire ou tirer sur la papille
1571 optique, ce qui exacerbe la néovascularisation (dans la rétinop-
1572 athie diabétique proliférante ou d'autres rétinopathies isché-
1573 miques), induit des hémorragies du vitré ou entraîne
1574 l'apparition de divers syndromes de traction vitréopapil-
1575 laire [237]. Un DPV partiel avec clivage du cortex vitréen

postérieur est le premier événement qui survient dans deux 1576
importantes vitréomaculopathies, les plis maculaires et les trous 1577
maculaires. 1578

Syndrome de traction vitréomaculaire 1579

Lindner [108] et Jaffe [27] ont rapporté que dans certains cas de 1580
DPV, on observe une hernie du vitré au travers du cortex vitréen 1581
du pôle postérieur, avec ancrage persistant à la macula et 1582
traction (Fig. 12). Gartner [238] a établi une analogie entre ce 1583
phénomène et la hernie du nucleus pulposus des disques 1584
intervertébraux du rachis. À ce jour, il n'existe aucune étude 1585
mettant en corrélation la présence simultanée de ces deux 1586
anomalies du tissu conjonctif afin de déterminer si elles 1587
pourraient avoir une anomalie moléculaire/génétique commune 1588
comme cause sous-jacente. 1589

La persistance de l'ancrage du vitré au pôle postérieur peut 1590
être due à une adhérence inhabituellement forte entre le cortex 1591
vitréen postérieur, la macula et la rétine péripapillaire. Les 1592
manifestations cliniques, l'histoire naturelle et le traitement 1593
chirurgical du syndrome de traction vitréomaculaire ont été 1594
décrits par ailleurs [239, 240]. Des examens récents d'imagerie par 1595
tomographie à cohérence optique-ophtalmoscopie confocale à 1596
balayage (OCT-SLO) montrent la fixation du cortex vitréen 1597
postérieur sur toute son épaisseur à la macula (Fig. 20) et 1598
fournissent un bilan préopératoire pouvant aider à la planifica- 1599
tion de l'approche chirurgicale. 1600

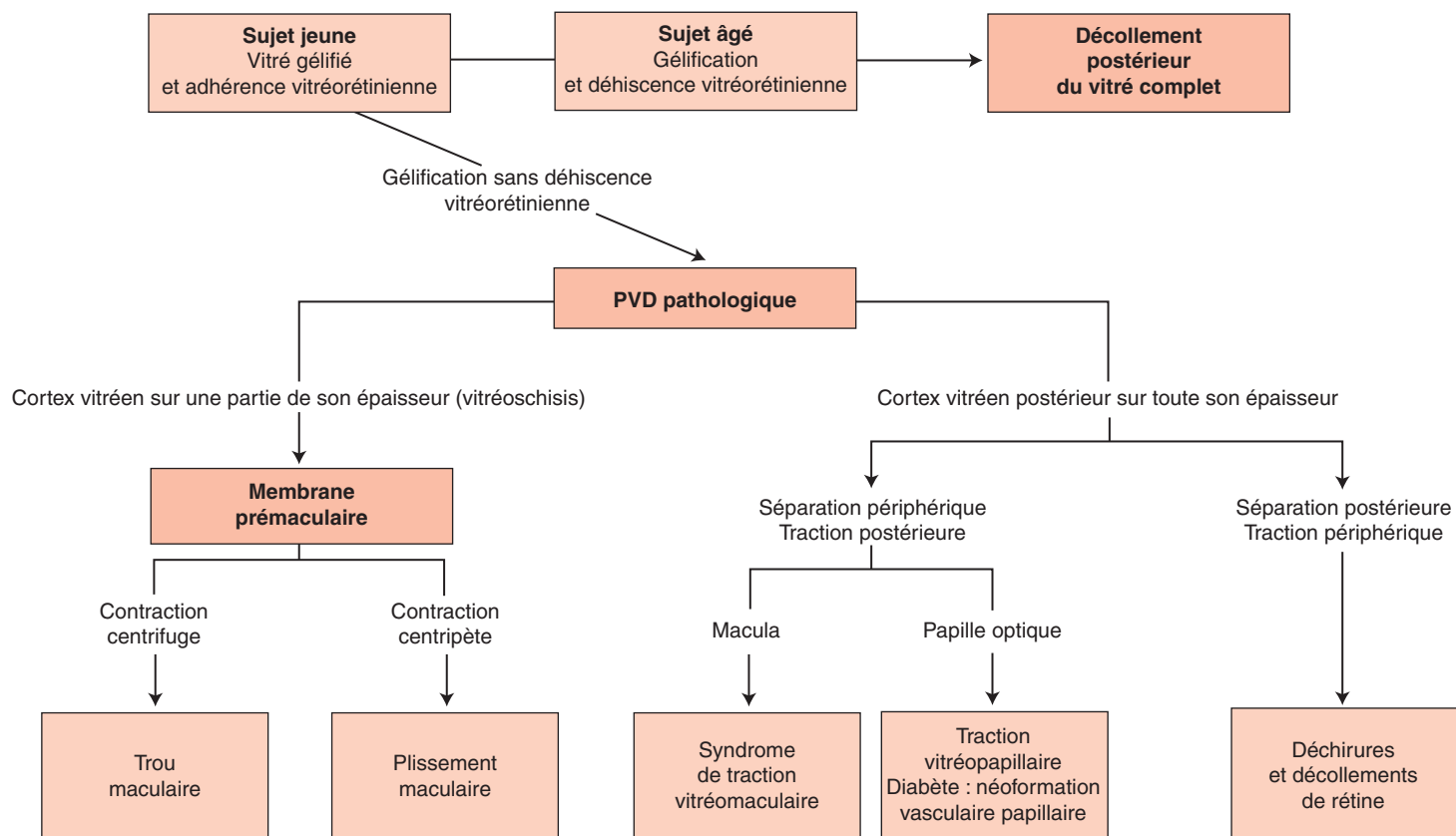


Figure 19. Représentation schématique d'un décollement postérieur du vitré (DPV) pathologique et de ses séquelles. La gélification sans affaiblissement concomitant de l'interface vitréorétinienne peut entraîner un DPV périphérique avec adhérence persistante du cortex vitréen postérieur sur toute son épaisseur à la macula, responsable du syndrome de traction vitréomaculaire. Un DPV avec adhérence persistante du cortex vitréen postérieur sur toute son épaisseur en périphérie peut induire une traction suffisamment forte pour déchirer et décoller la rétine. Le clivage du cortex vitréen postérieur peut entraîner un déplacement en avant du vitré central et postérieur, tout en laissant une membrane (paroi externe de la cavité du vitréoschisis postérieur) attachée à la rétine. Si cette membrane se contracte vers l'intérieur (contraction centripète) en direction de la fovea, un plissement maculaire peut se former. Une contraction vers l'extérieur (contraction centrifuge) peut provoquer l'apparition d'un trou dans la macula.

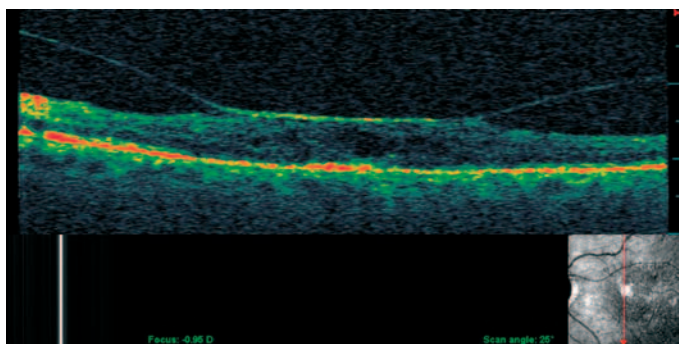


Figure 20. Imagerie par tomographie à cohérence optique-ophtalmoscopie confocale à balayage (OCT-SLO) du syndrome de traction vitréomaculaire. Le vitré périphérique est décollé, mais il existe une adhérence du cortex vitréen postérieur sur toute son épaisseur à la macula, avec induction d'une traction. L'image de SLO en échelle de gris à la partie inférieure droite prouve que la coupe de cette OCT passe par la fovea. La dépression normale de la fovea est cependant absente en raison de la traction exercée par le cortex vitréen postérieur fixé sur toute son épaisseur (© VMR Institute, 2006).

Vitréoschisis

Kishi et al. [241] ont rapporté qu'un DPV était associé à des vestiges du cortex vitréen au niveau de la fovea dans 26 yeux humains sur 59 (44 %) soumis à un examen au microscope électronique lors d'une autopsie. Quand ces vestiges correspondent à une couche ou à un feuillet de cortex vitréen postérieur, *vitréoschisis* est le terme qui convient. À l'examen clinique, la paroi interne de la cavité du vitréoschisis peut être confondue cliniquement avec un DPV si la couche postérieure du cortex

vitréen clivé reste attachée à la LI de la rétine. L'échographie (Fig. 12, 16) permet parfois de détecter les couches clivées d'un vitréoschisis, selon l'épaisseur des couches. L'OCT-SLO combinée offre une meilleure résolution et est capable de détecter ce phénomène dans un plus grand pourcentage de cas. En effet, des études récentes [242] ont décelé un vitréoschisis chez près de la moitié des patients présentant des trous maculaires ou un plissement maculaire (*macular pucker*).

Membranes prémaculaires

Le vitréoschisis est probablement beaucoup plus fréquent qu'on ne l'observe cliniquement ou à l'autopsie. C'est ainsi que la plupart des membranes prémaculaires sont probablement minimales et non progressives, n'induisant pas de symptômes et ne nécessitant jamais une évaluation clinique ou un geste chirurgical. Chez certains patients cependant, les membranes subissent des modifications et induisent des effets indésirables sur la macula. Le concept unificateur du DPV pathologique [235] indique que le vitréoschisis est le premier événement qui apparaît dans la physiopathologie du pli maculaire et des trous maculaires. On ne sait pas ce qui transforme la couche postérieure de la cavité résultant d'un vitréoschisis en une membrane pathologique, mais il semble probable que la migration et la prolifération cellulaire y sont impliquées.

Plissement maculaire (macular plucker). Après un vitréoschisis, les membranes prémaculaires peuvent se contracter et entraîner des troubles visuels importants et des métamorphopsies nécessitant parfois une intervention chirurgicale. Les études de tissu excisé ont révélé la présence d'astrocytes et de cellules RPE [243, 244], mais il est probable qu'il y a d'autres cellules d'aspect identique, comme des macrophages ou des hyalocytes. Ces cellules ne se trouvent plus dans leur milieu normal car après un DPV pathologique accompagné d'un vitréoschisis, le

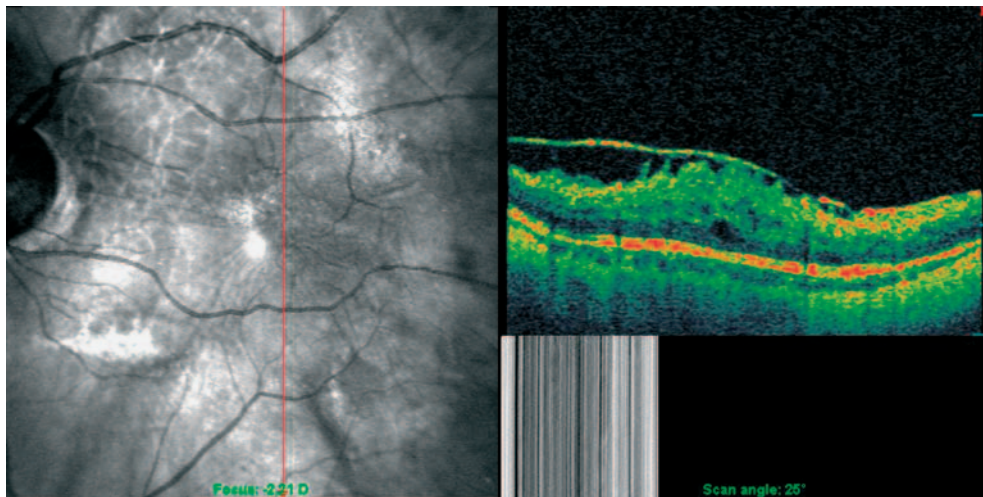


Figure 21. Imagerie par tomographie à cohérence optique-ophtalmoscopie confocale à balayage (OCT-SLO) d'un plissement maculaire montrant l'image de SLO en échelle de gris (à gauche) et l'image d'OCT en couleurs (à droite). La membrane prémaculaire induit une contraction vers l'intérieur provoquant l'apparition de plis de la rétine sous-jacente (© VMR Institute, 2007).

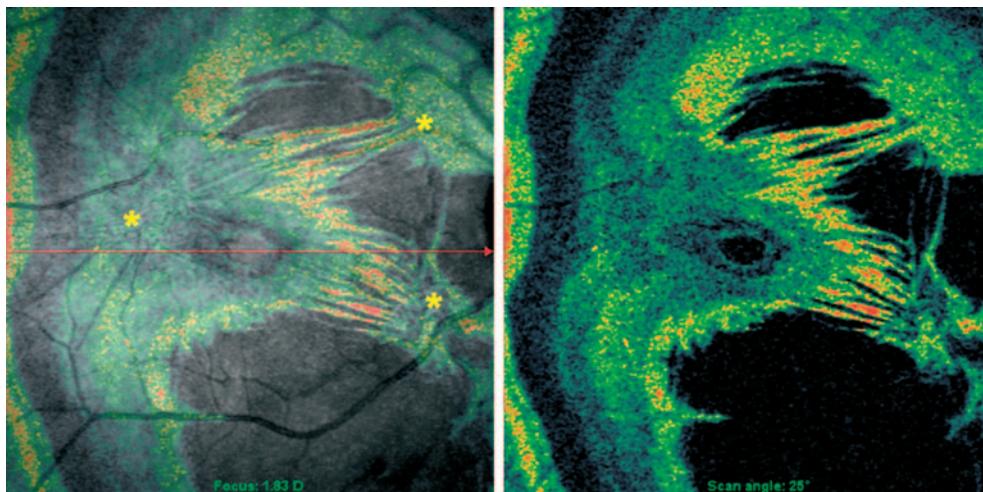


Figure 22. Images en tomographie à cohérence optique-ophtalmoscopie confocale à balayage (OCT-SLO) d'une contraction rétinienne multifocale au cours d'un plissement maculaire. L'image dans le plan coronal (« de face ») se trouve à droite, tandis que l'image de gauche représente l'image de SLO, en échelle de gris, du fond de l'œil, avec superposition de l'image en couleurs du plan coronal et de l'image de SLO. Les deux images ont été enregistrées point pour point, de façon à ce qu'on puisse déterminer la localisation exacte des centres de contraction de la rétine sur le fond de l'œil. Chez ce patient, on observe trois centres de contraction de la rétine (astérisques). (© VMR Institute, 2006).

1642 vitré précédemment sus-jacent s'est détaché en avant et n'exerce
1643 plus d'effet(s) modulateur(s) sur ces hyalocytes. Par conséquent,
1644 les cellules migrent ou prolifèrent pour former des membranes
1645 extensives. On ignore si les cellules ou d'autres facteurs font se
1646 contracter le cortex vitréen attaché à la LI et induisent un
1647 plissement maculaire. Il est cependant probable que dans le
1648 plissement maculaire, les forces de contraction sont centripètes
1649 (dirigées vers l'intérieur), ce qui provoque la formation de plis
1650 de la rétine sous-jacente (Fig. 21).

1651 Des études récentes [245] utilisant la OCT-SLO combinée ont
1652 révélé que près de la moitié des yeux présentant un plissement
1653 maculaire sont le siège de plusieurs sites de contraction
1654 (Fig. 22). Ces yeux avaient des kystes intrarétiniens plus
1655 nombreux et un épaissement maculaire significativement plus
1656 important. L'identification de multiples centres de plissement
1657 permet la planification préopératoire d'une approche chirurgi-
1658 cale consistant à engager la membrane prémaculaire entre deux
1659 sites de contraction rétinienne, puis à exciser la membrane de
1660 ces sites.

1661 **Trous maculaires.** On ne connaît pas la pathogenèse exacte
1662 des trous maculaires, bien que plusieurs hypothèses aient été
1663 avancées au fil des années [240]. Les premières théories faisaient
1664 état d'une traction antéropostérieure par des fibres vitréennes,
1665 tandis que des hypothèses plus récentes incriminent une
1666 traction tangentielle sur la macula. Bien que la LI de la rétine

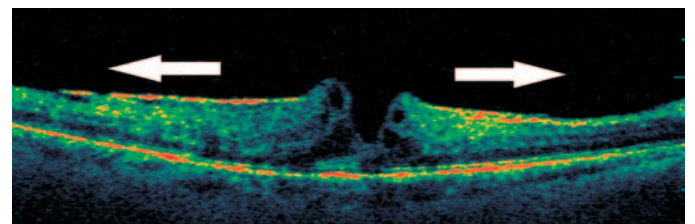


Figure 23. Tomographie à cohérence optique-ophtalmoscopie confocale à balayage (OCT-SLO) d'un trou maculaire montrant la présence d'une membrane prémaculaire susceptible d'induire une contraction vers l'extérieur (centrifuge), provoquant ainsi une déhiscence de la fovea. Les kystes intrarétiniens environnants donnent l'aspect d'un anneau entourant le trou, souvent qualifié de « manchon ». (© VMR Institute, 2006).

1667 puisse induire une telle traction et bien que ce soit pour cette
1668 raison qu'on excise chirurgicalement la LI, des études ultras-
1669 structurales récentes [241] confortent l'idée que le cortex vitréen
1670 est présent sur la rétine dans de nombreux cas et que le
1671 collagène vitréen natif pourrait être responsable de la formation
1672 des trous maculaires. Dans cette hypothèse, le cortex vitréen
1673 postérieur induit des forces centrifuges (dirigées vers l'extérieur)
1674 créant une déhiscence au centre de la macula (Fig. 23). Il est en
1675 effet possible que les trous maculaires soient la manifestation

terminale de plusieurs séquences physiopathologiques, un décollement localisé du vitré préfoveal et une traction par exemple [246].

L'ablation de la couche externe de la cavité d'un vitréoschisis est une étape importante de la cure chirurgicale de cette affection [247]. Alors qu'il n'est pas avéré que l'excision de la LI est elle aussi nécessaire, des rapports récents ont revendiqué une augmentation du taux de succès de la fermeture des trous. Il est cependant peu probable que le succès de l'excision de la LI exige que celle-ci soit pratiquée sur toute son épaisseur car la couche externe (lamina rare externa) est intimement liée à la base des cellules de Müller. Son ablation chirurgicale endommagerait donc probablement ces importantes cellules et aurait un retentissement négatif sur la vue. Il est un peu plus vraisemblable que l'excision de la LI consiste en un clivage entre une ou plusieurs des trois couches de la LI permettant l'ablation de la lamina rare interna, tout en laissant intactes les couches externes et les cellules de Müller.

Dans le passé, les traitements d'appoint comportaient l'injection de facteur de croissance transformant β ou de sérum autologue dans le trou maculaire. La plupart des chirurgiens traitant les trous maculaires n'emploient plus ces méthodes. L'utilisation de vert d'indocyanine (ICG) a facilité la dissection des membranes dans de nombreux cas, mais les résultats visuels n'ont pas été aussi favorables, ce qui a soulevé des questions sur la toxicité de l'ICG [248, 249]. En attendant la réalisation d'une étude clinique contrôlée, il est probablement sage d'utiliser des concentrations plus faibles de ce colorant ou d'autres colorants tels que le bleu trypan. Enfin, bien que la plupart des cas impliquent un échange air-liquide avec le perfluoropropane et le maintien du décubitus ventral pendant 2 semaines, des études récentes suggèrent que cette position pourrait ne pas être nécessaire [250]. La vitréolyse pharmacologique [45-47], ayant recours à des agents enzymatiques ou non enzymatiques ou les deux pour induire la séparation du vitré de la rétine, sera probablement pratiquée un jour.

■ Références

1713 [1] Duke-Elder WS. The nature of the vitreous body. *Br J Ophthalmol* 1930;**14**(suppl):6.
 1714
 1715 [2] Demours P. *Observations anatomiques sur la structure cellulaire du corps vitre. Mémoires de Paris*. 1741.
 1716
 1717 [3] Zinn JG. *Descriptio anatomica oculi humani iconibus illustrata*. Göttingen: A Vandenhoeck; 1755.
 1718
 1719 [4] Hannover A. Entdeckung des baues des Glaskörpers. *Muller Arch F Anat Physiol N Wissenschaftl Med Jahrg* 1845:S467.
 1720
 1721 [5] Bowman W. Observations on the structure of the vitreous humor. *Dublin Q J Med Sci* 1848;**6**:102.
 1722
 1723 [6] Retzius R. Om membrana limitans retinae interna. *Nord Arch* 1871;**3**(2):1.
 1724
 1725 [7] Szent-Gyorgi A. Untersuchungen ueber die Struktur des Glaskörpers des Menschen. *Arch Mikroskop Anat* 1917;**89**:324.
 1726
 1727 [8] Baummann M. Untersuchungen ueber die Struktur des Glaskörpers bei Saeuetieren. *Graefes Arch Ophthalmol* 1922;**110**:352.
 1728
 1729 [9] Strömberg E. *Zur Frage nach dem Baue des Glaskörpers. Akademische Abhandlung*. Stockholm: Isaac Marcus; 1931 (63p).
 1730
 1731 [10] Redslob E. In: *Le corps vitré*. Paris: Masson; 1932. p. 174-8.
 1732
 1733 [11] Gullstrand A. Die Nernspaltlampe in der ophthalmologischen Praxis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1912;**50**:483-90.
 1734
 1735 [12] Koeppel L. Clinical observations with the slit lamp. *Arch Ophthalmol* 1917;**90**:232-8.
 1736
 1737 [13] Baummann M. Ueber die Beziehungen der ultramikroskopischen Glaskörperstruktur zu den Spaltlampenbefunden. *Graefes Arch Ophthalmol* 1926;**117**:304-11.
 1738
 1739 [14] Goedbloed J. Studien am Glaskörper: I. Die Struktur des Glaskörpers. *Graefes Arch Ophthalmol* 1934;**125**:323-9.
 1740
 1741 [15] Friedenwald JF, Stiehler RD. Structure of the vitreous. *Arch Ophthalmol* 1935;**14**:789.
 1742
 1743 [16] Eisner G. *Biomicroscopy of the peripheral fundus*. New York: Springer-Verlag; 1973.
 1744
 1745 [17] Worst JG. Cisternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1977;**97**:550-5.
 1746
 1747 [18] Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. *Arch Ophthalmol* 1990;**108**:979.

1749 [19] Sebag J. The treacher Collins prize essay: lasers in ophthalmic diagnosis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986;**105**:607-11.
 1750
 1751 [20] Sebag J. Classifying Posterior Vitreous Detachment - a new way to look at the invisible (Guest editorial). *Br J Ophthalmol* 1997;**81**:521-2.
 1752
 1753 [21] Sebag J. Seeing the invisible: the challenge of imaging vitreous. *J Biomed Optic* 2004;**9**:38-46.
 1754
 1755 [22] Packer AJ, Newsome DA. Practical guidelines for posterior segment biomicroscopy. In: Newsome DA, editor. *Retinal dystrophies and degenerations*. New York: Raven Press; 1988. p. 1-4.
 1756
 1757 [23] Jalkh AE, Trempe CL. Clinical methods of vitreous examination. In: Schepens CL, Neetens A, editors. *The vitreous and vitreoretinal interface*. New York: Raven Press; 1987. p. 73-83.
 1758
 1759 [24] Kiryu J, Ogura Y, Shahidi M, Mori MT, Blair NP, Zeimer R. Enhanced visualization of vitreoretinal interface by laser biomicroscopy. *Ophthalmology* 1993;**100**:1040-3.
 1760
 1761 [25] Charles S. In: *Vitreous Microsurgery*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1981. p. 7-8.
 1762
 1763 [26] Boruchoff SA. Corneo-vitreous contact. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975;**95**:417-21.
 1764
 1765 [27] Jaffe NS. *The vitreous in clinical ophthalmology*. St Louis: CV Mosby; 1968.
 1766
 1767 [28] Pruett RC. Retinitis pigmentosa-Clinical observations and correlations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983;**81**:693-8.
 1768
 1769 [29] Laqua H, Macherer R. Clinical-pathological correlation in massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol* 1975;**80**:913-29.
 1770
 1771 [30] Scott JD. Treatment of massive vitreous retraction. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975;**95**:429-32.
 1772
 1773 [31] Awan KJ, Thurmaway M. Changes in the contralateral eye in uncomplicated persistent hyperplastic primary vitreous. *Am J Ophthalmol* 1985;**99**:122-4.
 1774
 1775 [32] Schepens CL. *Retinal detachment and allied diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1983.
 1776
 1777 [33] Buzney SM, Weiter JJ, Furukawa H, Hirokawa H, Tolentino FI, Trempe CL, et al. Examination of the vitreous: comparison of biomicroscopy using the Goldmann and El Bayadi-Kajiura lenses. *Ophthalmology* 1985;**92**:1745-8.
 1778
 1779 [34] El Bayadi G. A new method of slit-lamp micro-ophthalmoscopy. *Br J Ophthalmol* 1953;**37**:625.
 1780
 1781 [35] Fisher YL, Slakter JS, Friedman RA, Yannuzzi LA. Kinetic ultrasound evaluation of the posterior vitreoretinal interface. *Ophthalmology* 1991;**98**:1135-8.
 1782
 1783 [36] Arzabe CW, Akiba J, Jalkh AE, Quiroz MA, Trempe CL, McMeel JW, et al. Comparative study of vitreoretinal relationships using biomicroscopy and ultrasound. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;**220**:66-8.
 1784
 1785 [37] Ansari RR, Sebag J. Guest editorial. *J Biomed Opt* 2004;**9**:8.
 1786
 1787 [38] Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, Boppart SA, Bouma B, Hee MR, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med* 1995;**1**:970-2.
 1788
 1789 [39] Sebag J, Nie S, Reiser KA, Charles MA, Yu NT. Raman spectroscopy of human vitreous in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;**35**:2976-80.
 1790
 1791 [40] Sebag J, Ansari RR, Dunker S, Suh SI. Dynamic light scattering of diabetic vitreopathy. *Diabetes Technol Ther* 1999;**1**:169-76.
 1792
 1793 [41] Ansari RR, Dunker S, Suh K, Kitaya N, Sebag J. Quantitative molecular characterization of bovine vitreous and lens with non-invasive dynamic light scattering. *Exp Eye Res* 2001;**73**:859-66.
 1794
 1795 [42] Sebag J. Macromolecular structure of vitreous. *Prog Polym Sci* 1998;**23**:415-6.
 1796
 1797 [43] Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Ret Eye Res* 2000;**19**:323-44.
 1798
 1799 [44] Sebag J, Yee KP. Vitreous - from biochemistry to clinical relevance. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's foundations of clinical ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2005.
 1800
 1801 [45] Sebag J. Pharmacologic vitreolysis (guest editorial). *Retina* 1998;**18**:1-3.
 1802
 1803 [46] Sebag J. Is Pharmacologic Vitreolysis Brewing? (guest editorial). *Retina* 2002;**22**:1-3.
 1804
 1805 [47] Sebag J. Molecular biology of pharmacologic vitreolysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;**103**:473-94.
 1806
 1807 [48] Sebag J, Ansari RR, Suh KI. Pharmacologic vitreolysis with microplasmin increases vitreous diffusion coefficients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;**245**:576-80.
 1808
 1809 [49] Balazs EA. Molecular morphology of the vitreous body. In: Smelser GK, editor. *The structure of the eye*. New York: Academic Press; 1961. p. 293-310.

- 1825 [50] Sheehan JK, Atkins ED, Nieduszynski IA. X-Ray diffraction studies on the connective tissue polysaccharides. Two dimensional packing scheme for threefold hyaluronic chains. *J Mol Biol* 1975;**91**:153-63.
- 1826
- 1827
- 1828 [51] Balazs EA. Functional anatomy of the vitreous. In: Duane TD, Jaeger EA, editors. *Biomedical foundations of ophthalmology*. Philadelphia: Harper and Row; 1984 (chap 17).
- 1829
- 1830
- 1831 [52] Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Ret Eye Res* 2000;**19**:323-44.
- 1832
- 1833 [53] Seery CM, Davison PF. Collagens of the bovine vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;**32**:1540-50.
- 1834
- 1835 [54] Mayne R. The eye. In: *Connective tissue and its heritable disorders*. New York: Wiley-Liss; 2001. p. 131-41.
- 1836
- 1837 [55] Comper WD, Laurent TC. Physiological functions of connective tissue polysaccharides. *Physiol Rev* 1978;**58**:255-315.
- 1838
- 1839 [56] Scott JE, Chen Y, Brass A. Secondary and tertiary structures involving chondroitin and chondroitin sulphate in solution, investigated by rotary shadowing electron microscopy and computer simulation. *Eur J Biochem* 1992;**209**:675-80.
- 1840
- 1841
- 1842
- 1843 [57] Mayne R, Brewton RG, Ren ZH. Vitreous body and zonular apparatus. In: Harding JJ, editor. *Biochemistry of the eye*. London: Chapman and Hall; 1997. p. 135-43.
- 1844
- 1845 [58] Bettelheim FA, Balazs EA. Light-scattering patterns of the vitreous humor. *Biochim Biophys Acta* 1968;**158**:309.
- 1846
- 1847 [59] Ansari RR, Dunker S, Suh K, Kitaya N, Sebag J. Quantitative molecular characterization of bovine vitreous and lens with non-invasive dynamic light scattering. *Exp Eye Res* 2001;**73**:859-66.
- 1848
- 1849
- 1850
- 1851 [60] Brasseur G. *Pathologie du vitré*. Paris: Masson; 2003.
- 1852 [61] Sebag J, Ansari RR, Suh KI. Pharmacologic vitreolysis with micropalmin increases vitreous diffusion coefficients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;**245**:576-80.
- 1853
- 1854
- 1855 [62] Hamming NA, Apple DJ, Geiser DK, Vygantas CM. Ultrastructure of hyaloid vasculature in primates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;**16**:408.
- 1856
- 1857
- 1858 [63] Bloom GD, Balazs EA, Ozanics V. The fine structure of the hyaloid arteriole in bovine vitreous. *Exp Eye Res* 1988;**31**:129-33.
- 1859
- 1860 [64] Balazs EA, Denlinger JL. The vitreous. In: Davson H, editor. *The eye*. London: Academic Press; 1984. p. 533-89.
- 1861
- 1862 [65] Sebag J. La structure fibreuse du corps vitré humain. *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol* 1985;**96**:395-401.
- 1863
- 1864 [66] Sebag J, Balazs EA. Human vitreous fibres and vitreoretinal disease. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985;**104**:123-9.
- 1865
- 1866 [67] Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;**30**:1867-75.
- 1867
- 1868 [68] Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;**225**:89-93.
- 1869
- 1870 [69] Sebag J. Ageing of the vitreous. *Eye* 1987;**1**(Pt):254-62.
- 1871
- 1872 [70] Sebag J. *The vitreous-structure, function, pathobiology*. New York: Springer-Verlag; 1989.
- 1873 [71] Sebag J. Letter to the editor. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:1059.
- 1874
- 1875 [72] Jongebloed WL, Humalda D, Worst JFA. SEM correlation of the anatomy of the vitreous body: making visible the invisible. *Doc Ophthalmol* 1986;**64**:117-24.
- 1876
- 1877 [73] Jongebloed WL, Worst JF. The cisternal anatomy of the vitreous body. *Doc Ophthalmol* 1987;**67**:183-8.
- 1878
- 1879 [74] O'Malley P. The pattern of vitreous syneresis: a study of 800 autopsy eyes. In: Irvine AR, O'Malley P, editors. *Advances in vitreous surgery*. Springfield: CC Thomas; 1976. p. 17-33.
- 1880
- 1881 [75] Oksala A. Ultrasonic findings in the vitreous body at various ages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1978;**207**:275-80.
- 1882
- 1883 [76] Hogan MJ. The vitreous: its structure in relation to the ciliary body and retina. *Invest Ophthalmol* 1963;**2**:418-25.
- 1884
- 1885 [77] Reeser FH, Aaberg T. Vitreous humor. In: Records PE, editor. *Physiology of the human eye and visual system*. Hagerstown: Harper and Row; 1979. p. 1-31.
- 1886
- 1887
- 1888 [78] Gartner J. Electron microscopic study on the fibrillar network and fibrocyte-collagen interactions in the vitreous cortex at the ora serrata of human eyes with special regard to the role of disintegrating cells. *Exp Eye Res* 1986;**42**:21-33.
- 1889
- 1890 [79] Gloor BP, Daicker BC. Pathology of the vitreo-retinal border structures. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975;**95**:387-92.
- 1891
- 1892
- 1893 [80] Gartner J. The fine structure of the vitreous base of the human eye and the pathogenesis of pars planitis. *Am J Ophthalmol* 1971;**71**:1317-27.
- 1894
- 1895 [81] Teng CC, Chi HH. Vitreous changes and the mechanism of retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 1957;**44**:335-42.
- 1896
- 1897 [82] Schepens CL. Personal communication. 1983.
- 1898
- 1899 [83] Wang J, McLeod D, Henson DB, Bishop PN. Age-dependent changes in the basal retino-vitreous adhesion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;**44**:1793-800.
- 1900
- 1901
- 1902
- [84] Gartner J. The fine structure of the vitreous base of the human eye and the pathogenesis of pars planitis. *Am J Ophthalmol* 1971;**71**:1317-27.
- 1903
- [85] Gartner J. New research on the aetiology and surgery of retinal detachment. *Mod Probl Ophthalmol* 1975;**15**:112-8.
- 1904
- 1905
- [86] Foos RY. Posterior vitreous detachment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;**76**:480-97.
- 1906
- 1907
- 1908 [87] Chaîne G, Sebag J, Coscas G. The induction of retinal detachment. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983;**103**:480-8.
- 1909
- 1910 [88] Best F. Der Glaskörper bei Augen bewegungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1984;**42**:538-46.
- 1911
- 1912 [89] Leber T, Graefe A, Saemische ET. *Handbuch der Gesamten Augenheilkunde*. Berlin: Springer-Verlag; 1916.
- 1913
- 1914 [90] Teng CC, Katzin HM. An anatomic study of the peripheral retina: III. Congenital retinal rosettes. *Am J Ophthalmol* 1953;**36**:169-85.
- 1915
- 1916 [91] Kanski JJ. Complications of acute posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1975;**80**:44-6.
- 1917
- 1918 [92] Schepens CL. Subclinical retinal detachments. *Arch Ophthalmol* 1952;**47**:593-606.
- 1919
- 1920 [93] Rutnin U, Schepens CL. Fundus appearance in normal eyes: III. Peripheral degeneration. *Am J Ophthalmol* 1967;**64**:1040-62.
- 1921
- 1922 [94] Byer NE. Lattice degeneration of the retina. *Surv Ophthalmol* 1979;**23**:213-48.
- 1923
- 1924 [95] Foos RY. Vitreous base, retinal tufts and retinal tears: Pathogenic relationships. In: Pruett RC, Regan CDJ, editors. *Retina congress*. New York: Appleton-Century-Crofts; 1974.
- 1925
- 1926 [96] Sigelman J. Vitreous base classification of retinal tears: clinical application. *Surv Ophthalmol* 1980;**25**:59-70.
- 1927
- 1928 [97] traatsma BR, Allen RA. Lattice degeneration of the retina. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1962;**66**:600-9.
- 1929
- 1930 [98] Sato K, Tsunakawa N, Inaba K, Yanagisawa Y. Fluorescein angiography on retinal detachment and lattice degenerations: I. Equatorial degeneration with idiopathic retinal detachment. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1971;**75**:635-9.
- 1931
- 1932 [99] Foos RY, Wheeler NC. Vitreoretinal juncture--synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1982;**89**:1502-12.
- 1933
- 1934 [100] Foos RY, Simons KB. Vitreous in lattice degeneration of retina. *Ophthalmology* 1984;**91**:452-6.
- 1935
- 1936 [101] Byer NE. Discussion: vitreous in lattice degeneration of retina. *Ophthalmology* 1984;**91**:457-61.
- 1937
- 1938 [102] Rutnin U, Schepens CL. Fundus appearance in normal eyes: III. Peripheral degeneration. *Am J Ophthalmol* 1967;**64**:1040-62.
- 1939
- 1940 [103] Daicker B. Sind die Symptome "Weiss mit Druck" und "Weiss ohne Druck" durch die Peripherie Netzhautsklerose bedingt? *Mod Probl Ophthalmol* 1975;**15**:82-94.
- 1941
- 1942 [104] Watzke RC. The ophthalmoscopic sign "white with pressure": a clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* 1961;**66**:812-9.
- 1943
- 1944 [105] Green WR, Sebag J. Vitreous and the vitreo-retinal interface. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. St Louis: CV Mosby; 2001. p. 1882-960.
- 1945
- 1946 [106] Byer NE. *The peripheral retina in profile: a stereoscopic atlas*. Torrance: Criterion Press; 1982.
- 1947
- 1948 [107] Jaffe NS. Complications of acute posterior vitreous detachment. *Arch Ophthalmol* 1968;**79**:568-71.
- 1949
- 1950 [108] Lindner B. Acute posterior vitreous detachment and its retinal complications. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1966;**87** (suppl).
- 1951
- 1952 [109] Tasman WS. Posterior vitreous detachment and peripheral retinal breaks. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1968;**72**:217-30.
- 1953
- 1954 [110] Novak MA, Welch RB. Complications of acute symptomatic posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1984;**97**:308-14.
- 1955
- 1956 [111] Hyams SW, Neumann E. Peripheral retina in myopia with particular reference to retinal breaks. *Br J Ophthalmol* 1969;**53**:300-6.
- 1957
- 1958 [112] Pickett-Seltner RL, Doughty MJ, Pasternak JJ, Sivak JG. Proteins of the vitreous humor during experimentally induced myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;**33**:3424-9.
- 1959
- 1960 [113] Hyams SW, Neumann E, Friedman Z. Myopia-aphakia: II. Vitreous and peripheral retina. *Br J Ophthalmol* 1975;**59**:483-5.
- 1961
- 1962 [114] Sebag J. Myopia effects upon vitreous - significance in retinal detachments. In: Stirpe M, editor. *Anterior and posterior segment surgery: mutual problems and common interests. Acta of the 5th international congress on vitreo-retinal surgery*. New York: Ophthalmic Communications Society; 1998. p. 366-72.
- 1963
- 1964 [115] Sebag J. Vitreous effects of cataract surgery and yag capsulotomy - role in postoperative retinal detachments. In: Stirpe M, editor. *Anterior and posterior segment surgery: mutual problems and common interests. Acta of the 5th international congress on vitreo-retinal surgery*. New York: Ophthalmic Communications Society; 1998. p. 85-8.
- 1965
- 1966
- 1967
- 1968
- 1969
- 1970
- 1971
- 1972
- 1973
- 1974
- 1975
- 1976
- 1977

- 1978 [116] Sebag J. Myopic vitreopathy. VI Congress of the Fondazione Bietti, Rome, Italy, september, 2003.
- 1979
- 1980 [117] Hovland KR. Vitreous findings in fellow eyes of aphakic retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 1978;**86**:350-3.
- 1981
- 1982 [118] Bradford JD, Wilkinson CP, Fransen SR. Pseudophakic retinal detachments--the relationships between retinal tears and the time following cataract surgery at which they occur. *Retina* 1989;**9**:181-6.
- 1983
- 1984 [119] Erie JC, Raecker ME, Baratz MD, Schleck CD, Robertson DM. Risk of retinal detachment after cataract extraction, 1980-2004: a population-based study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;**104**:167-75.
- 1985
- 1986 [120] Ripandelli G, Coppe AM, Parisi V, Olzi D, Scassa C, Chiaravalloti A, et al. Posterior vitreous detachment and retinal detachment after cataract surgery. *Ophthalmology* 2007;**114**:692-7.
- 1987
- 1988 [121] Byer NE. Clinical study of retinal breaks. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1967;**71**:461-73.
- 1989
- 1990 [122] Combs JL, Welch RB. Retinal breaks without detachment: natural history, management, and long-term follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982;**80**:64-97.
- 1991
- 1992 [123] Lindner K. Zur Klinik des Glaskorpers: III. Glaskörper und Netzhautabhebung. *Graefes Arch Ophthalmol* 1937;**137**:157-65.
- 1993
- 1994 [124] Rosengren B, Osterlin S. Hydrodynamic events in the vitreous space accompanying eye movements: significance for the pathogenesis of retinal detachment. *Ophthalmologica* 1976;**173**:513-24.
- 1995
- 1996 [125] Oksala A. Ultrasonic findings in the vitreous space in patients with detachment of the retina. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1977;**202**:197-204.
- 1997
- 1998 [126] Duke-Elder WS, MacFaul PA. Concussion changes in the vitreous. In: Duke-Elder WS, editor. *System of ophthalmology*. London: Henry Kimpton; 1972 (vol 14).
- 1999
- 2000 [127] Maumenee IH. Vitreoretinal degeneration as a sign of generalized connective tissue diseases. *Am J Ophthalmol* 1979;**88**(3Pt1):432-49.
- 2001
- 2002 [128] Maumenee IH, Stoll HU, Mets MB. The Wagner syndrome versus hereditary arthrophthalmopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982;**81**:349-65.
- 2003
- 2004 [129] Stickler GB, Belau PG, Farrell FJ, Jones JD, Pugh DG, Steinberg AG, et al. Hereditary progressive arthro-ophthalmopathy. *Mayo Clin Proc* 1965;**40**:433-55.
- 2005
- 2006 [130] Scheiffarth OF, Kampik A, Günther H, von der Mark K. Proteins of the extracellular matrix in vitreoretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;**226**:357-61.
- 2007
- 2008 [131] Clarkon JG, Green WR, Massof D. A histopathologic review of 168 cases of preretinal membranes. *Am J Ophthalmol* 1977;**84**:1-7.
- 2009
- 2010 [132] Wallow IH, Ts'o MO. Proliferation of the retinal pigment epithelium over malignant choroidal tumors. A light and electron microscopic study. *Am J Ophthalmol* 1972;**73**:914-26.
- 2011
- 2012 [133] Campochiaro PA, Jerdan JA, Glaser BM, Cardin A, Michels RG. Vitreous aspirates from patients with PVR stimulate RPE cell migration. *Arch Ophthalmol* 1985;**103**:1403-5.
- 2013
- 2014 [134] Sebag J, Boulton M, Tang M, Patel B, Bishop P, McLeod D. Surface markers and growth factors in human hyalocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;**34**:1014.
- 2015
- 2016 [135] Luttj GA, Merges C, Threlkeld AB, Crone S, McLeod DS. Heterogeneity in localization of isoforms of TGF-beta in human retina, vitreous and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;**34**:477-87.
- 2017
- 2018 [136] Asaria RH, Kon CH, Bunce C, Charteris DG, Wong D, Khaw PT, et al. Adjuvant 5-fluorouracil and heparin prevents proliferative vitreoretinopathy: results from a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2001;**108**:1179-83.
- 2019
- 2020 [137] Sebag J. Shaken not stirred (guest editorial). *Ophthalmology* 2001;**108**:1177-8.
- 2021
- 2022 [138] Fine BS, Tousimis AJ. The structure of the vitreous body and the suspensory ligaments of the lens. *Arch Ophthalmol* 1961;**65**:95-119.
- 2023
- 2024 [139] Faulborn J, Bowald S. Combined macroscopic, light microscopic, scanning and transmission electron microscopic investigation of the vitreous body: II. The anterior vitreous cortex. *Ophthalmic Res* 1982;**14**:117-23.
- 2025
- 2026 [140] Rhodes RH. An ultrastructural study of complex carbohydrates in the posterior chamber and vitreous base of the mouse. *Histochem J* 1985;**17**:291-312.
- 2027
- 2028 [141] Jaffe NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alterations in the vitreous posterior. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1967;**71**:642-52.
- 2029
- 2030 [142] Jaffe NS. Macular retinopathy after separation of vitreoretinal adherence. *Arch Ophthalmol* 1967;**78**:585-91.
- 2031
- 2032 [143] Sebag J, Wendell R, De Bustros S. Disorders of the vitreo-macular interface. In: Margo C, Hamed L, Mames R, editors. *Diagnostic problems in clinical ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 556-62.
- 2033
- 2034 [144] Sebag J. Vitreous anatomy and vitreo-macular interface. In: Madreperla S, McCuen B, editors. *Macular hole - pathogenesis, diagnosis, and treatment*. London: Butterworth-Heinemann; 1999. p. 1-24.
- 2035
- 2036 [145] Hageman G, Russel G. Enzymatic disinsertion of the primate vitreous body. *Exp Eye Res* 1992;**55**:751.
- 2037
- 2038 [146] Verstraeten TC, Chapman C, Hartzler M, Winkler BS, Trese MT, Williams GA. Pharmacologic induction of posterior vitreous detachment in the rabbit. *Arch Ophthalmol* 1993;**111**:849-54.
- 2039
- 2040 [147] Schwalbe G. *Von Graefe-Saemisch: Handbuch der Gesamnten Augenheilkunde*. Leipzig: Engelmann W; 1874 (457p).
- 2041
- 2042 [148] Schwalbe G. *Lehrbuch der Anatomie des Auges*. Erlangen: E Besold; 1887 (288p).
- 2043
- 2044 [149] Qiao H, Hisatomi T, Sonoda KH, Kura S, Sassa Y, Kinoshita S, et al. The characterisation of hyalocytes: the origin, phenotype, and turnover. *Br J Ophthalmol* 2005;**89**:513-7.
- 2045
- 2046 [150] Balazs EA, Toth LZ, Eckl EA, Mitchell AP. Studies on the structure of the vitreous body: XII. Cytological and histochemical studies on the cortical tissue layer. *Exp Eye Res* 1964;**89**:57-71.
- 2047
- 2048 [151] Gloor BP. Cellular proliferation on the vitreous surface after photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1969;**178**:99-113.
- 2049
- 2050 [152] Bloom GD, Balazs EA. An electron microscope study of hyalocytes. *Exp Eye Res* 1965;**4**:249-55.
- 2051
- 2052 [153] Hogan MJ, Alvarado JA, Weddel JE. *Histology of the human eye: an atlas and textbook*. Philadelphia: WB Saunders; 1971 (607p).
- 2053
- 2054 [154] Saga T, Tagawa Y, Takeuchi T, Nerome K, Matsuda H. Electron microscopic study of cells in vitreous of guinea pig. *Jpn J Ophthalmol* 1984;**28**:239-47.
- 2055
- 2056 [155] Jacobson B, Osterlin S, Balazs EA. A soluble hyaluronic acid synthesizing system from calf vitreous. *Proc Fed Am Soc Exp Biol* 1966;**25**:588.
- 2057
- 2058 [156] Osterlin SE. The synthesis of hyaluronic acid in the vitreous. III. In vivo metabolism in the owl monkey. *Exp Eye Res* 1968;**7**:524-30.
- 2059
- 2060 [157] Osterlin SE. The synthesis of hyaluronic acid in the vitreous: IV. Regeneration in the owl monkey. *Exp Eye Res* 1969;**8**:27-34.
- 2061
- 2062 [158] Berman ER, Gombos GM. Studies on the incorporation of U-14C-glucose into vitreous polymers in vitro and in vivo. *Invest Ophthalmol* 1969;**8**:521-34.
- 2063
- 2064 [159] Balazs EA, Sundblad L, Toth LZ. In vitro formation of hyaluronic acid by cells in the vitreous body and by lamb tissue. *Abstr Fed Proc* 1958;**17**:184.
- 2065
- 2066 [160] Bleckmann H. Glycosaminoglycan metabolism of cultured fibroblasts from bovine vitreous. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1984;**222**:90-4.
- 2067
- 2068 [161] Swann DA. Chemistry and biology of the vitreous body. *Int Rev Exp Pathol* 1980;**22**:1-64.
- 2069
- 2070 [162] Rhodes RH, Mandelbaum SH, Minckler DS, Cleary PE. Tritiated fucose incorporation in the vitreous body, lens and zonules of the pigmented rabbit. *Exp Eye Res* 1982;**34**:921-31.
- 2071
- 2072 [163] Jacobson B. Degradation of glycosaminoglycans by extracts of calf vitreous hyalocytes. *Exp Eye Res* 1984;**39**:373-85.
- 2073
- 2074 [164] Haddad A, De Almeida JC, Laicine EM, Fife RS, Pelletier G. The origin of the intrinsic glycoproteins of the rabbit vitreous body: an immunohistochemical and autoradiographic study. *Exp Eye Res* 1990;**50**:555-61.
- 2075
- 2076 [165] Haddad A, Laicine EM. Studies on the origin of the glycoproteins of the rabbit vitreous body using a protein synthesis inhibitor and radioactive fucose and amino acids. *Ger J Ophthalmol* 1993;**2**:127-32.
- 2077
- 2078 [166] Halfter W, Dong S, Schurer B, Ring C, Cole GJ, Eller A. Embryonic synthesis of the inner limiting membrane and vitreous body. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;**46**:2202-9.
- 2079
- 2080 [167] Newsome DA, Linsemayer TF, Trellstad RJ. Vitreous body collagen: evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J Cell Biol* 1976;**71**:59-67.
- 2081
- 2082 [168] Ayad S, Weiss JB. A new look at vitreous humour collagen. *Biochem J* 1984;**218**:835.
- 2083
- 2084 [169] Hoffmann K, Baurwieg H, Riese K. Über Gehalt und Verteilung niederund hoch molekularer Substanzen in Glaskörper: II. Hoch molekulare Substanzen (LDH, MDH, GOT). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1974;**191**:231.
- 2085
- 2086 [170] Teng CC. An electron microscopic study of cells in the vitreous of the rabbit eye: I. The macrophage. *Eye Ear Nose Throat Mon* 1969;**48**:46-55.
- 2087
- 2088 [171] Freeman MI, Jacobson B, Toth LZ, Balazs EA. Lysosomal enzymes associated with hyalocyte granules: I. Intercellular distribution patterns of enzymes. *Exp Eye Res* 1968;**7**:113-8.
- 2089
- 2090
- 2091
- 2092
- 2093
- 2094
- 2095
- 2096
- 2097
- 2098
- 2099
- 2100
- 2101
- 2102
- 2103
- 2104
- 2105
- 2106
- 2107
- 2108
- 2109
- 2110
- 2111
- 2112
- 2113
- 2114
- 2115
- 2116
- 2117
- 2118
- 2119
- 2120
- 2121
- 2122
- 2123
- 2124
- 2125
- 2126
- 2127
- 2128
- 2129
- 2130
- 2131
- 2132

- 2133 [172] Grabner G, Boltz G, Förster O. Macrophage-like properties of human
2134 hyalocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;**19**:333-40.
- 2135 [173] Forrester JV, Balazs EA. Inhibition of phagocytosis by high molecular
2136 weight hyaluronate. *Immunology* 1980;**40**:435-46.
- 2137 [174] Sebag J, Balazs EA, Eakins KE, Kulkarni P. The effect of
2138 Na-hyaluronate on prostaglandin synthesis and phagocytosis by
2139 mononuclear phagocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;**20**:33
2140 [abstract ARVO].
- 2141 [175] Lazarus HS, Schoenfeld CL, Fekrat S, Cohen S, Carol A, Hageman GS,
2142 et al. Hyalocytes synthesize and secrete inhibitors of retinal pigment
2143 epithelial cell proliferation in vitro. *Arch Ophthalmol* 1996;**114**:731-6.
- 2144 [176] Zhu M, Penfold PL, Madigan MC, Billson FA. Effect of human vitreous
2145 and hyalocytes-derived factors on vascular endothelial cell growth.
2146 *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;**25**(suppl1):S57-S60.
- 2147 [177] Birck DE, Zychard EI. Collagen fibrillogenesis in situ: fibril segments
2148 are intermediates in matrix assembly. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;
2149 **86**:4549-53.
- 2150 [178] Balazs EA, Toth LZ, Ozanics V. Cytological studies on the developing
2151 vitreous as related to the hyaloid vessel system. *Graefes Arch Clin Exp*
2152 *Ophthalmol* 1980;**213**:71-85.
- 2153 [179] Kefalides NA. The biology and chemistry of basement membranes. In:
2154 Kefalides NA, editor. *Proceedings of the first international symposium*
2155 *on the biology and chemistry of basement membranes*. New York:
2156 Academic Press; 1978. p. 215-28.
- 2157 [180] Goodnight R, Nagy AR, Ryan SJ. Differential distribution of laminin in
2158 rabbit and monkey retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;**29**:203
2159 [abstract].
- 2160 [181] Yamada E. Some structural features of the fovea centralis in the human
2161 retina. *Arch Ophthalmol* 1969;**82**:151-9.
- 2162 [182] Anderson DR. Ultrastructure of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol*
2163 1970;**83**:63-73.
- 2164 [183] Uga S. Some structural features of the retinal Müllerian cells in the
2165 juxta-optic nerve region. *Exp Eye Res* 1974;**19**:105-15.
- 2166 [184] Nagy AR, Goodnight R, Ryan SJ. Conventional freeze fracture and
2167 immunoelectron microscopy of the vitreo-retinal junction. *Invest*
2168 *Ophthalmol Vis Sci* 1986;**20**:24 [abstract ARVO].
- 2169 [185] Heergaard S, Jensen OA, Prause JU. Structure of the vitread face of the
2170 monkey optic disc (*Macacca mulatta*): SEM on frozen resin-cracked
2171 optic nerve heads supplemented by TEM and immunohistochemistry.
2172 *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;**226**:377-83.
- 2173 [186] Jaffe NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to
2174 alterations in the vitreous posterior. *Trans Am Acad Ophthalmol*
2175 *Otolaryngol* 1967;**71**:642-52.
- 2176 [187] Jaffe NS. Macular retinopathy after separation of vitreoretinal
2177 adherence. *Arch Ophthalmol* 1967;**78**:585-91.
- 2178 [188] Zimmerman LE, Straatsma BR. Anatomic relationships of the retina to
2179 the vitreous body and to the pigment epithelium. In: Schepens CL,
2180 editor. *Importance of the vitreous body in retina surgery with special*
2181 *emphasis on regeneration*. St Louis: CV Mosby; 1960.
- 2182 [189] Kuwabara T, Cogan DG. Studies of retinal vascular patterns: I. Normal
2183 architecture. *Arch Ophthalmol* 1960;**64**:904-11.
- 2184 [190] Pedler C. The inner limiting membrane of the retina. *Br J Ophthalmol*
2185 1961;**45**:423-30.
- 2186 [191] Wolter JR. Pores in the internal limiting membrane of the human retina.
2187 *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1964;**42**:971-4.
- 2188 [192] Mutlu F, Leopold IH. The structure of human retinal vascular system.
2189 *Arch Ophthalmol* 1964;**71**:93-101.
- 2190 [193] Gartner J. Electron microscopic observations on the ciliozonular border
2191 of the human eye with particular reference to the aging changes. *Z Anat*
2192 *Entwickl Gesch* 1970;**131**:263-73.
- 2193 [194] Ramesh S, Bonshek RE, Bishop PN. Immunolocalisation of opticin in
2194 the human eye. *Br J Ophthalmol* 2004;**88**:697-702.
- 2195 [195] Zhu M, Penfold PL, Madigan MC, Billson FA. Effect of human vitreous
2196 and hyalocytes-derived factors on vascular endothelial cell growth.
2197 *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;**25**(suppl1):S57-S60.
- 2198 [196] Michaelson IC. The mode of development of the vascular system of the
2199 retina with some observations on its significance for certain retinal
2200 diseases. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1948;**68**:137-80.
- 2201 [197] Sebag J, McMeel JW. Diabetic retinopathy: pathogenesis and role of
2202 retina-derived growth factor in angiogenesis. *Surv Ophthalmol* 1986;
2203 **30**:377-84.
- 2204 [198] Glaser BM. Extracellular modulating factors and the control of
2205 intraocular neovascularization. *Arch Ophthalmol* 1988;**106**:603-7.
- 2206 [199] Jalkh A, Takahashi M, Topilow HW, Trempe CL, McMeel JW.
2207 Prognostic value of vitreous findings in diabetic retinopathy. *Arch*
2208 *Ophthalmol* 1982;**100**:432-4.
- [200] Sebag J. Diabetic vitreopathy (guest editorial). *Ophthalmology* 1996;
103:205-6. 2209
- [201] Foos RY, Kreiger AE, Forsythe AB, Zakka KA. Posterior vitreous
2210 detachment in diabetic subjects. *Ophthalmology* 1980;**87**:122-8. 2211
- [202] Tagawa H, McMeel JW, Furukawa H, Quiroz H, Murakami K,
2212 Takahashi M, et al. Role of the vitreous in diabetic retinopathy: I.
2213 Vitreous changes in diabetic retinopathy and in physiologic aging.
2214 *Ophthalmology* 1986;**93**:596-601. 2215
- [203] Sebag J, Buckingham B, Charles MA, Reiser K. Biochemical
2216 abnormalities in vitreous of humans with proliferative diabetic
2217 retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1992;**110**:1472-9. 2218
- [204] Sebag J. Abnormalities of human vitreous structure in diabetes. *Graefes*
2219 *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;**231**:257-60. 2220
- [205] Sebag J. Letter to the editor. *Ophthalmology* 1993;**100**:1599. 2221
- [206] Balazs EA. The vitreous. *Int Ophthalmol Clin* 1973;**15**:53-63. 2222
- [207] Chu TG, Green RL, Cano MR. Schisis of the posterior vitreous cortex:
2223 an ultrasonographic finding in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol*
2224 *Vis Sci* 1991;**32**:1028 [abstract ARVO]. 2225
- [208] Busacca A, Goldmann H, Schiff-Wertheimer S. *Biomicroscopie du*
2226 *corps vitré et du fond d'œil*. Paris: Masson; 1957. 2227
- [209] Hyams SW, Neumann E, Friedman Z. Myopia-aphakia: II. Vitreous
2228 and peripheral retina. *Br J Ophthalmol* 1975;**59**:483-90. 2229
- [210] Smith TJ, Murata Y, Horwitz AL, Philipson L, Refetoff S. Regulation of
2230 glycosaminoglycan synthesis by thyroid hormone *in vitro*. *J Clin Invest*
2231 1982;**70**:1066-73. 2232
- [211] Smith TJ. Dexamethasone regulation of glycosaminoglycan synthesis
2233 in cultured human skin fibroblasts: similar effects of glucocorticoid and
2234 thyroid hormones. *J Clin Invest* 1984;**74**:2157-63. 2235
- [212] Likar LH, Likar IN, Robinson RW. Levels of acid mucopolysaccharides
2236 of the bovine aorta at different stages of the sexual cycle. *J Atheroscl*
2237 *Res* 1965;**5**:388-96. 2238
- [213] Sirek OV, Sirek A, Fikar K. The effect of sex hormones on
2239 glycosaminoglycan content of canine aorta and coronary arteries.
2240 *Atherosclerosis* 1977;**17**:227-33. 2241
- [214] Larsen JS. The hyaluronic acid in the rabbit vitreous: variations
2242 following hormonal treatment. *Arch Ophthalmol* 1971;**60**:815-25. 2243
- [215] Larsson L, Osterlin S. Posterior vitreous detachment: a combined
2244 clinical and physicochemical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*
2245 1985;**223**:92-5. 2246
- [216] Spencer WH. Vitreous. In: Spencer WH, editor. *Ophthalmic*
2247 *Pathology--An Atlas and Textbook*. Philadelphia: WB Saunders; 1985.
2248 p. 548-88. 2249
- [217] Kuhn W, Hargitay B, Katcholsky M, Eisenberg H. Reversible dilation
2250 and contraction by changing the state of ionization of high polymer acid
2251 networks. *Nature* 1956;**165**:514. 2252
- [218] Akiba J, Ueno N, Chakrabarti B. Molecular mechanisms of posterior
2253 vitreous detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;**231**:
2254 408-12. 2255
- [219] Foos RY, Gloor BP. Vitreoretinal juncture: healing of experimental
2256 wounds. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1975;**196**:213-20. 2257
- [220] Jost BF, Hutton WL, Fuller DG, Vaizer A, Snyder WB, Fish GE, et al.
2258 Vitrectomy in eyes at risk for macular hole formation. *Ophthalmology*
2259 1990;**97**:843-7. 2260
- [221] Berman ER, Voaden M. The vitreous body. In: Graymore CN, editor.
2261 *Biochemistry of the eye*. New York: Academic Press; 1970. p. 373-471.
2262 2263
- [222] Osterlin S. Changes in the vitreous with age. *Trans Ophthalmol Soc UK*
2264 1975;**95**:372-7. 2265
- [223] Wolf E, Gardiner JS. Studies on the scatter of light in the dioptric media
2266 of the eye as a basis of visual glare. *Arch Ophthalmol* 1965;**74**:338-45. 2267
- [224] Deiter P, Wolf E, Geer S. Glare and the scatter of light in the vitreous:
2268 effect in postoperative retinal detachment patients. *Arch Ophthalmol*
2269 1972;**87**:12-5. 2270
- [225] Cibis GW, Watzke RC, Chua J. Retinal hemorrhages in posterior
2271 vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1975;**80**:1043-6. 2272
- [226] Foos RY, Roth AM. Surface structure of the optic nerve head. 2.
2273 Vitreopapillary attachments and posterior vitreous detachment. *Am*
2274 *J Ophthalmol* 1973;**76**:662-71. 2275
- [227] Murakami K, Jalkh AE, Avila MP, Trempe CL, Schepens CL. Vitreous
2276 floaters. *Ophthalmology* 1983;**90**:1271-6. 2277
- [228] Sarrafzadeh R, Hassan TS, Ruby AJ, Williams GA, Garretson BR,
2278 Capone Jr. A, et al. Incidence of retinal detachment and visual outcome
2279 in eyes presenting with posterior vitreous separation and dense fundus-
2280 obscuring vitreous hemorrhage. *Ophthalmology* 2001;**108**:2273-8. 2281
- [229] Moore RF. Subjective "lightning streak." *Br J Ophthalmol* 1935;**19**:
2282 545. 2283
- [230] Wise GN. Relationship of idiopathic preretinal macular fibrosis to
2284 posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1975;**79**:358-63. 2285

- 2286 [231] Voerhoeff FH. Are Moore's lightning streaks of serious portent. *Am J Ophthalmol* 1956;**41**:837-42. 2313
- 2287 [232] Schachat AP, Sommer A. Macular hemorrhages associated with 2314
- 2289 posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1986;**102**:647-52. 2315
- 2290 [233] Spencer LM, Foos RY. Paravascular vitreoretinal attachments: role in 2316
- 2291 retinal tears. *Arch Ophthalmol* 1970;**84**:557-61. 2317
- 2292 [234] Foos RY. Vitreoretinal juncture, epiretinal membranes and vitreous. 2318
- 2293 *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;**16**:416-22. 2319
- 2294 [235] Sebag J. Anomalous PVD - a unifying concept in vitreo-retinal 2320
- 2295 diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;**242**:690-8. 2321
- 2296 [236] Sebag J. Age-related differences in the human vitreo-retinal interface. 2322
- 2297 *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:966-71. 2323
- 2298 [237] Sebag J. Vitreopapillary traction as a cause of elevated optic nerve head. 2324
- 2299 *Am J Ophthalmol* 1999;**128**:261-6. 2325
- 2300 [238] Gartner J. Photoelastic and ultrasonic studies on the structure and senile 2326
- 2301 changes of the intervertebral disc and of the vitreous body. *Mod Probl 2327*
- 2302 *Ophthalmol* 1969;**8**:136-41. 2328
- 2303 [239] Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, deBustros S. Vitrectomy for 2329
- 2304 macular traction caused by incomplete vitreous separation. *Arch 2330*
- 2305 *Ophthalmol* 1988;**106**:624-8. 2331
- 2306 [240] Sebag J, de Bustros S, Wendell R. Disorders of the vitreomacular 2332
- 2307 interface. In: Margo CE, Hamed LM, Mames RN, editors. *Diagnosis 2333*
- 2308 *problems in clinical ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. 2334
- 2309 p. 556-63. 2335
- 2310 [241] Kishi S, Demaria C, Shimizu K. Vitreous cortex remnants at the fovea 2336
- 2311 after spontaneous vitreous detachment. *Int Ophthalmol Clin* 1986;**9**: 2337
- 2312 253-60. 2338
- [242] Sebag J, Gupta P, Rosen, RR, Garcia P, Sadun AA. Macular holes and 2313
- macular pucker - the role of vitreoschisis as imaged by optical 2314
- coherence tomography-scanning laser ophthalmoscopy. Transactions 2315
- of the American Ophthalmological Society, december 2007. 2316
- [243] Michels RG. A clinical and histopathologic study of epiretinal mem- 2317
- branes affecting the macula and removed by vitreous surgery. *Trans Am 2318*
- Ophthalmol Soc* 1982;**80**:580-656. 2319
- [244] Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, 2320
- Enger C, et al. Idiopathic epiretinal membranes: ultrastructural 2321
- characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology 2322*
- 1989;**96**:811-21. 2323
- [245] Schumann RG, Schaumberger MM, Rohleder M, Haritoglou C, 2324
- Kampik A. Ultrastructure of the vitreo-macular interface in full- 2325
- thickness idiopathic macular holes - a consecutive analysis of 100 2326
- cases. *Am J Ophthalmol* 2006;**141**:1112-9. 2327
- [246] Johnson MW. Improvements in the understanding and treatment of 2328
- macular hole. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;**1**:152-60. 2329
- [247] Kelly NE, Wendell RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. 2330
- Arch Ophthalmol* 1991;**109**:654-8. 2331
- [248] Sebag J. ICG-assisted macular hole surgery - too pioneering? (Guest 2332
- Editorial). *Am J Ophthalmol* 2004;**137**:744-6. 2333
- [249] Sebag J. Let green lead not astray - trepidations of ICG use in macular 2334
- hole surgery (guest editorial). *Br J Ophthalmol* 2005;**89**:790-2. 2335
- [250] Tranos PG, Peter NM, Nath R, Singh M, Dimitrakos S, Charteris D, 2336
- et al. Macular hole surgery without prone positioning. *Eye 2337*
- 2007;**21**:802-6. 2338

2339

2340 J. Sebag, MD, FACS, FRCOphth, Professeur d'ophtalmologie clinique (jsebag@vmrinstitute.com).

2341 Université de Californie du Sud, Los Angeles, Californie, directeur fondateur, VMR Institute, Huntington Beach, Californie, États-Unis.

2342 Toute référence à cet article doit porter la mention : Sebag J. Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne. EMC (Elsevier Masson SAS, 2343 Paris), Ophtalmologie, 21-020-E-10, 2008.

Disponibles sur www.em-consulte.comArbres
décisionnelsIconographies
supplémentairesVidéos /
AnimationsDocuments
légauxInformation
au patientInformations
supplémentairesAuto-
évaluations