

LE DOSSIER

Le vitré

Anatomie, rôle du vitré, le DPV lié à l'âge

RÉSUMÉ : Les modifications de la structure du vitré liées au vieillissement expliquent sa liquéfaction progressive, le décollement du vitré, et parfois certaines complications rétinienne.

Avec l'âge, le volume du vitré diminue, les fibres s'épaississent et sont progressivement entourées d'un vitré liquéfié. Cette séquence de changements résulte principalement d'une réorganisation progressive de l'acide hyaluronique et des réseaux de collagène sous l'influence du stress oxydatif.

En clinique, ce sont surtout les modifications du vitré associées à l'âge qui importent parce qu'elles expliquent les modalités du décollement postérieur du vitré (DPV), son retentissement éventuel sur les tissus avoisinants, la rétine et le cristallin.



→ T. DESMETTRE¹, J.M. LECERF²

1. Centre d'Imagerie Laser et Réadaptation Basse Vision, LAMBERSART.

2. Service de Nutrition, Institut Pasteur, LILLE.

Peut-être parce qu'il est transparent, composé principalement d'eau, le vitré a longtemps été ignoré. Considéré comme un simple gel fibreux générateur d'ennuis pour les opérateurs de cataracte, comme un facteur de complications par les opérateurs du segment postérieur qui le retirent en grande partie avant d'intervenir sur la rétine bien plus noble, le vitré joue cependant un rôle dans la structure oculaire. L'avènement des injections intravitréennes a depuis quelques années reporté un peu de l'attention des ophtalmologistes vers le vitré mais simplement en raison de sa capacité de réservoir pour les médicaments que l'on peut y injecter.

Pourtant, la démocratisation des images d'OCT a permis de mieux visualiser les rapports entre le vitré et la rétine. L'imagerie de la séquence initiale d'un décollement postérieur du vitré (DPV) lié au vieillissement est actuellement accessible à la plupart des praticiens grâce à l'OCT. Il faut rappeler que cette séquence avait été décrite jusque-là sur la base de l'observation en lampe à fente. En France, c'est surtout le rapport de la SFO de 2003 coordonné par le Pr Gérard Brasseur qui a illustré le rôle du vitré en pathologie. Les

travaux du Pr Gaudric et de son équipe ont par ailleurs permis des avancées majeures pour la compréhension des pathologies de l'interface vitréo-rétinienne.

Nous reprenons ici quelques notions sur le rôle de cette structure transparente qui occupe 80 % du volume de l'œil et son évolution avec le vieillissement.

Anatomie du vitré, rôle mécanique, rôle optique

1. Rôle mécanique

En raison de son volume et de sa situation entre le cristallin et la rétine, le vitré a d'abord un rôle mécanique, contribuant à la rigidité du globe oculaire et au maintien de la rétine en place.

Le vitré est un gel qui contient 99 % de son poids en eau. Ses propriétés mécaniques et optiques sont étroitement liées à l'architecture tridimensionnelle d'un gel d'hyaluronane soutenu par un réseau de collagène de composition particulière. La cohésion entre les fibres et l'hyaluronane fait intervenir des pro-

LE DOSSIER

Le vitré

téoglycanes et des molécules de fibronectine. Les seules cellules du vitré, à l'état normal, synthétisant ses différents composants sont situées en périphérie sous la hyaloïde [1].

Au niveau de l'interface entre le vitré et la neurorétine, on peut noter que la hyaloïde postérieure est une simple contraction du vitré postérieur. Il ne s'agit donc pas d'une véritable membrane biologique. A son contact, la membrane limitante interne est une condensation des expansions internes des cellules de Müller.

L'hyaluronane ou acide hyaluronique est un glycosaminoglycane non sulfaté chargé négativement par dissociation des groupements carbonyles des molécules d'acide uronique. Ces charges sont neutralisées par les électrolytes présents : Na⁺, Ca⁺⁺, K⁺ principalement. L'hyaluronane possède une très forte capacité d'hydratation pouvant retenir plusieurs fois son poids d'eau. Il joue aussi un rôle de filtration moléculaire important dans la régulation du trafic cellulaire d'un tissu à l'autre. La chaîne d'hyaluronane est une hélice double dont les atomes d'hydrogène en C5 sont susceptibles d'être attaqués par les radicaux hydroxyles OH.

Ce gel d'hyaluronane est stabilisé par un fin réseau de fibres de collagène de types II, IX et V. Il contient donc aussi des protéoglycanes ainsi que des glycosaminoglycanes sulfatés de type chondroïdine sulfate.

Le vitré est riche en acide ascorbique (943 mmol/kg), au même titre que le cristallin. La teneur en acide ascorbique du vitré augmente avec les apports alimentaires en vitamine C. Chez l'animal *Guinea pig*, la teneur tissulaire (vitré et cristallin) augmente avec un plateau à partir d'un seuil alimentaire qui est 10 fois supérieur au niveau requis pour éviter le scorbut. Il existe en outre une corrélation entre le pourcentage d'ascor-

bate réduit et oxydé dans l'alimentation et le niveau de ces composants dans les tissus oculaires [2]. En revanche, le vitré ne semble pas contenir de traces détectables de caroténoïdes (lutéine et zéaxanthine) alors que le cristallin en contient, mais 10 fois moins que la macula [3].

L'acide ascorbique du vitré diminue l'exposition du cristallin à l'oxygène [4]. La distribution de l'oxygène dans l'œil est finement régulée. Physiologiquement, il diffuse depuis la vascularisation rétinienne à travers le vitré près de la surface de la rétine, le cristallin devant être maintenu dans des conditions hypoxiques. De sorte qu'il existe un gradient de la concentration d'oxygène dans le vitré entre la rétine et le cristallin. Les niveaux d'oxygène sont plus bas dans le centre du vitré, ce qui suggère que le vitré peut consommer l'oxygène. L'état de gel du vitré préserve les niveaux d'acide ascorbique dans le vitré, ce qui entretient la consommation d'oxygène [4]. Après vitrectomie, le gradient d'oxygène est absent ou réduit, le cristallin est ainsi exposé à l'oxygène, ce qui peut favoriser le développement d'une cataracte nucléaire. C'est peut-être en maintenant le niveau d'ascorbate dans le vitré que la vitamine C pourrait jouer un rôle dans la prévention de la cataracte. On explique ainsi la survenue ou l'aggravation d'une cataracte après vitrectomie.

2. Rôle optique

Le vitré a aussi un rôle optique parmi les 4 dioptries de l'œil. Il contribue à la transparence de l'œil et son indice de réfraction vaut 1,34.

Le vitré absorbe également une grande partie du rayonnement ultraviolet, ce qui protège dans une certaine mesure la rétine contre les expositions trop violentes, mais rend en revanche inexploitable par le système nerveux la sensibilité de la rhodopsine, le pigment photosensible à cette région du spectre.

Evolution du vitré avec l'âge

1. Mécanismes

On distingue d'une part les modifications physiologiques du vitré liées au vieillissement, qui entraînent un décollement postérieur du vitré (DPV) le plus souvent complet et sans complication. D'autre part des processus pathologiques de la rétine, du vitré ou des processus associés aux vaisseaux rétiens provoquent un DPV dit "secondaire" ou pathologique, souvent incomplet et éventuellement associé à des complications provoquées par des adhérences vitréorétiennes [5].

2. Vieillesse et stress oxydatif

La molécule d'hyaluronane est particulièrement sensible à la photodégradation et aux attaques radicalaires. Sous leur effet, elle se dépolymérise et sa viscosité diminue. On explique ainsi la liquéfaction progressive du vitré avec l'âge. L'aspect cumulatif du stress oxydatif au cours de la vie explique qu'avant 50 ans, moins de 25 % du volume vitréen sont liquéfiés, alors qu'après 80 ans, 62 % du vitré sont liquéfiés [6].

L'effet du stress oxydatif sur l'hyaluronane est inhibé par des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase), ainsi que par des capteurs de radicaux (acide urique). Les radicaux libres peuvent se former sous l'effet de la lumière (génération photochimique in vivo d'oxygène actif) de radiations ionisantes, de divers agents inflammatoires et par les produits de la réaction de Maillard [1].

3. Autres facteurs

La **chirurgie de la cataracte**, quelle que soit la technique employée, induit des modifications du vitré dans sa structure comme dans sa composition biochimique. Même lorsque le plan de la capsule postérieure reste respecté, on

observe un déplacement du vitré vers l'avant qui va favoriser un DPV. La mobilité du vitré est également favorisée après chirurgie de la cataracte [7]. L'aphakie modifie également les barrières physiologiques entre le segment antérieur et le segment postérieur. Cette modification induit aussi des changements de composition biochimiques du gel vitréen [8].

Le **diabète** est également un facteur de DPV. La glycation, c'est-à-dire la réaction de Maillard, et la production de radicaux libres sont étroitement liées. Le dégagement de radicaux libres par les produits de Maillard peut dégrader l'hyaluronane. Toutes les protéines peuvent être glyquées, notamment les collagènes, sous l'effet du vieillissement et de l'hyperglycémie. Plusieurs études ont montré qu'en cas de rétinopathie diabétique la teneur en malondialdéhyde (MDA), marqueur du stress oxydatif [9] et en peroxydes lipidiques [10], était accrue. Au cours de la rétinopathie diabétique, le *Pigment Epithelium-Derived Factor* (PEDF) est corrélé à la capacité antioxydante totale du vitré, cette protéine étant capable d'inhiber la glycation et la production d'*Advanced Glycation Endproducts* (AGE) grâce à ses propriétés antioxydantes [11].

Au cours de la rétinopathie diabétique proliférante, on observe aussi une augmentation du *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dans le vitré, susceptible d'activer l'angiogenèse, la prolifération vasculaire, et d'accroître l'hyperperméabilité microvasculaire; cette augmentation est corrélée aux lipides peroxydés et au pouvoir antioxydant total du vitré [10]. Il est probable que dans ces cas, on observe autant les effets du stress oxydatif que les conséquences de celui-ci et en particulier l'augmentation des mécanismes de défense contre l'oxydation. C'est ce qui expliquerait aussi l'augmentation de la teneur en acide urique (et en glucose) dans le vitré de sujets ayant une rétinopathie diabétique avec

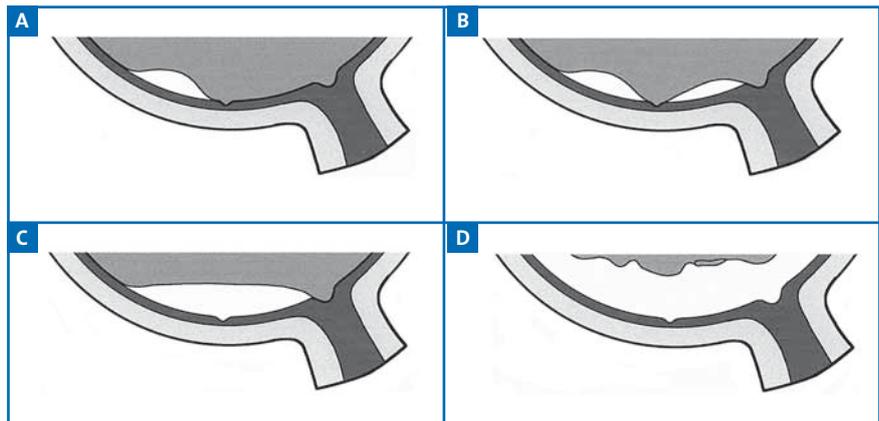


FIG. 1 : Séquence typique d'un DPV lié à l'âge d'après Uchino 2001. (A) Le vitré se décolle d'abord au pôle postérieur. (B) Ensuite le DPV se poursuit en temporal et au pourtour de la fovéola. A ce moment, une traction peut survenir, expliquant une évolution vers une autre séquence, celle d'un trou maculaire. Dans la plupart des cas, le DPV se poursuit sans complication avec décollement en regard de la macula (C), puis en regard de l'anneau prépapillaire (D).

œdème maculaire [12], puisque l'acide urique joue un rôle antioxydant; mais en outre, l'acide urique pourrait jouer un rôle dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique puisque son pouvoir réducteur peut altérer la fonction endothéliale.

Enfin, chez le **myope fort**, la liquéfaction du vitré survient de façon précoce, ce qui favorise le DPV [13]. D'**autres facteurs** peuvent induire un DPV, tels que la survenue de poussées d'uvéïte postérieure ou intermédiaire, une hémorragie intravitréenne, un traumatisme.

Modés de DPV

Les changements dégénératifs du vitré survenant avec l'âge comportent une liquéfaction progressive et la formation de lacunes. La formation de ces lacunes débute invariablement en regard de la macula [14]. Il semble que le DPV survienne ensuite de façon fortuite ou sous l'influence d'un facteur déclenchant banal dès lors que sa liquéfaction est évoluée. Le DPV commence alors dans la région maculaire.

Le vitré est d'autant plus fermement attaché à la rétine que la limitante interne

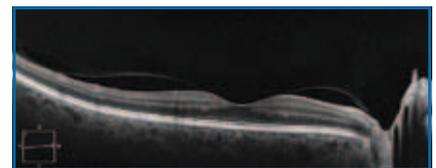


FIG. 2 : Patient asymptomatique. DPV débutant avec la persistance d'attaches au niveau de la fovéola et de l'anneau prépapillaire (OCT Cirrus, montage à partir de deux coupes de 9 mm).

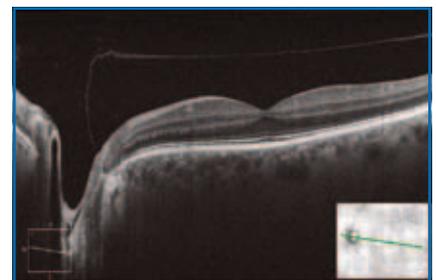


FIG. 3 : Patient asymptomatique. DPV un peu plus évolué avec détachement sans incident en regard de la fovéola, persistance d'une attache de l'anneau prépapillaire (OCT Cirrus, coupe de 9 mm).

est plus fine, c'est-à-dire en regard des 500 μm centraux de la macula, le long des arcades vasculaires, autour de la papille et au niveau de la base du vitré [15]. Compte tenu de la topographie des lacunes de liquéfaction du vitré, il est alors logique que le DPV lié à l'âge commence au pourtour de la fovéola (**fig. 1 à 3**) [16]. Kakehashi avait montré la pos-

LE DOSSIER

Le vitré

Type de DPV	Schéma
DPV complet avec collapsus	
DPV complet sans prolapsus	
DPV incomplet avec épaissement du cortex vitréen postérieur et rigidité de la hyaloïde postérieure	
DPV incomplet sans épaissement du cortex vitréen et hyaloïde postérieure souple	

TABLEAU 1 : Principaux modes de DPV selon Kakehashi (1993).

sibilité de différentes variantes du DPV (**tableau 1**) [17].

Le décollement incomplet du vitré au pôle postérieur joue un rôle dans la survenue de plusieurs conditions pathologiques. Il est la cause de la formation des trous maculaires [19, 20] et des tractions vitréomaculaires persistantes, mais peut aussi céder sans laisser d'altération fovéolaire (**fig. 4 et 5**). La persistance de l'adhérence vitréo-fovéolaire peut géné-

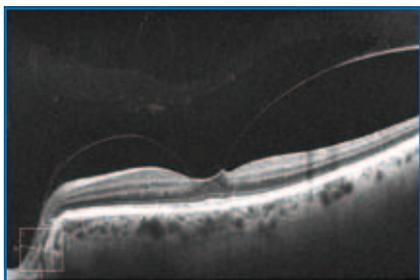


FIG. 4 : Traction vitréofovéolaire minimale, asymptomatique, se traduisant par une petite déformation du profil fovéolaire. On distingue en avant de la hyaloïde postérieure l'espace hyporélectif de la bourse prémaculaire (OCT Cirrus, coupe de 9 mm).

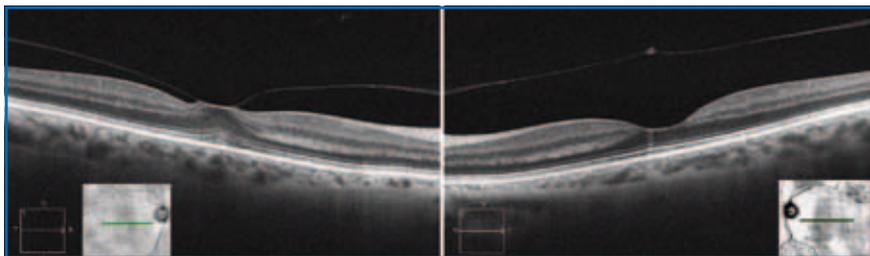


FIG. 5 : Œil droit : traction vitréomaculaire minimale avec discrète métamorphopsie centrale et vision normale stable depuis plusieurs mois. La traction de la hyaloïde postérieure entraîne une élévation du plancher de la fovéola et de la ligne des photorécepteurs. Cet aspect peut évoluer vers un trou maculaire ou une traction vitréomaculaire symptomatique, ou entrer dans l'ordre si le vitré se détache. Œil gauche : le DPV s'est complété en regard du pôle postérieur. On note un micro-opercule qui est resté attaché à la hyaloïde postérieure (OCT Cirrus, coupes de 9 mm)..

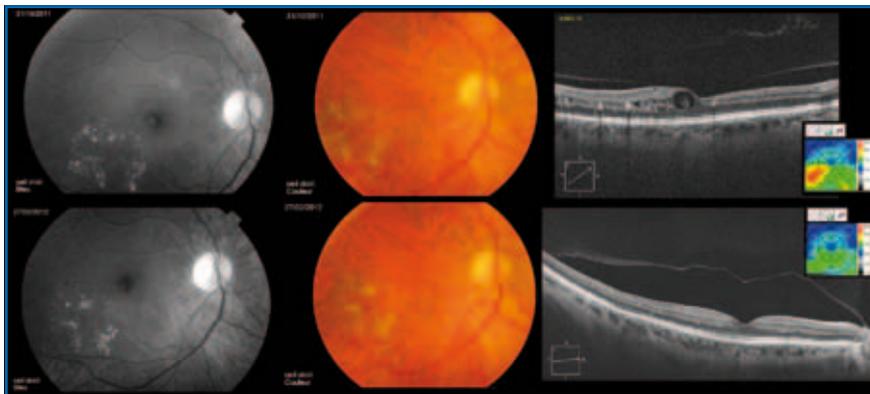


FIG. 6 : Œdème maculaire diabétique focal. En haut, aspect initial ; en bas, après photocoagulations. Au centre de la couronne d'exsudats, l'œdème a disparu, sous l'effet de la photocoagulation, mais aussi de la séparation du vitré (OCT Cirrus, en haut coupe de 6 mm, en bas montage de 2 coupes de 9 mm montrant les limites du DPV).

rer la formation de membranes épirétiniennes, ou peut exacerber un œdème maculaire diabétique (**fig. 6**).

Le vitréo-schisis sans DPV représente un diagnostic différentiel. Dans ce cas, une vaste lacune est présente en regard du pôle postérieur, mais il persiste du vitré attaché en arrière. De même, l'anneau prépapillaire n'est pas détaché, ce qui facilite le diagnostic différentiel [18].

Symptomatologie

Dans le rapport de la Société Française d'Ophthalmologie, le Pr G. Brasseur a illustré la symptomatologie du DPV [5]. Le DPV est le plus souvent asymptomatique. Des signes fonctionnels seraient

présents dans 15 % des cas environ. On distingue des **signes vitréens**, les myodésopies (corps flottants) et les **signes rétiniens**, les photopsies (sensations d'éclairs) et les métamorphopsies (déformation des images).

Les myodésopies ne sont pas spécifiques du DPV, elles traduisent la présence de condensations du vitré, éventuellement liées à la sénescence. La survenue d'un DPV mobilise ces condensations et explique la sensation de mouches volantes ou de toile d'araignées en particulier devant des fonds clairs. La mobilisation des corps flottant est favorisée par les mouvements oculaires.

Les photopsies tradiraient des excitations ponctuelles de la rétine associées

à des tractions occasionnées par l'extension du DPV. Elles sont souvent signalées sous la forme d'éclairs en périphérie du champ visuel. Les métamorphopsies traduisent une altération même minime de la structure du tissu fovéolaire.

Les symptômes du DPV doivent faire réaliser un examen soigneux au biomicroscope à la recherche d'un décollement de rétine débutant ou de zones de fragilité rétinienne périphériques pouvant être à l'origine d'un décollement de rétine.

Bibliographie

1. DEGUINE V, LABAT-ROBERT J, FERRARI P *et al.* Vieillesse du vitré oculaire: rôle de la glycation et des radicaux libres. *Pathol Biol (Paris)*, 1997; 45: 321-330.
2. BERGER J, SHEPHARD D, MORROW F *et al.* Reduced and total ascorbate in guinea pig eye tissues in response to dietary intake. *Curr Eye Res*, 1988; 7: 681-686.
3. BERNSTEIN PS, KHACHIK F, CARVALHO LS *et al.* Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye. *Exp Eye Res*, 2001; 72: 215-223.
4. SHUI YB, HOLEKAMP NM, KRAMER BC *et al.* The gel state of the vitreous and ascorbate-dependent oxygen consumption: relationship to the etiology of nuclear cataracts. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127: 475-482.
5. BRASSEUR G. Pathologie du vitré (Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie). Paris: Elsevier, Masson; 2003.
6. O'MALLEY P. The pattern of vitreous syneresis. In: Irvine HOM, C., editor. *Advances in Vitreous Surgery*. Springfield, IL; 1976. p. 17-33.
7. HELLER MD, IRVINE SR, STRAATSMA BR *et al.* Wound healing after cataract extraction and position of the vitreous in aphakic eyes as studied postmortem. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1971; 69: 245-262.
8. OSTERLIN S. On the molecular biology of the vitreous in the aphakic eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1977; 55: 353-361.
9. MANCINO R, DI PIERRO D, VARESI C *et al.* Lipid peroxidation and total antioxidant capacity in vitreous, aqueous humor, and blood samples from patients with diabetic retinopathy. *Mol Vis*, 2011; 17: 1298-1304.
10. IZUTA H, MATSUNAGA N, SHIMAZAWA M *et al.* Proliferative diabetic retinopathy and relations among antioxidant activity, oxidative stress, and VEGF in the vitreous body. *Mol Vis*, 2010; 16: 130-136.
11. YOKOI M, YAMAGISHI S, SAITO A *et al.* Positive association of pigment epithelium-derived factor with total antioxidant capacity in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2007; 91: 885-887.
12. KRIZOVA L, KALOUSOVA M, KUBENA A *et al.* Increased uric acid and glucose concentrations in vitreous and serum of patients with diabetic macular oedema. *Ophthalmic Res*, 2011; 46: 73-79.
13. STIRPE M, HEIMANN K. Vitreous changes and retinal detachment in highly myopic eyes. *Eur J Ophthalmol*, 1996; 6: 50-58.
14. FOOS RY, WHEELER NC. Vitreoretinal junction. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 1982; 89: 1502-1512.
15. FOOS RY, SIMONS KB, WHEELER NC. Comparison of lesions predisposing to rhegmatogenous retinal detachment by race of subjects. *Am J Ophthalmol*, 1983; 96: 644-649.
16. UCHINO E, UEMURA A, OHBA N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2001; 119: 1475-1479.
17. KAKEHASHI A, KADO M, AKIBA J *et al.* Variations of posterior vitreous detachment. *Br J Ophthalmol*, 1997; 81: 527-532.
18. KAKEHASHI A, SCHEPENS CL, DE SOUSA-NETO A *et al.* Biomicroscopic findings of posterior vitreoschisis. *Ophthalmic Surg*, 1993; 24: 846-850.
19. HAOUCHINE B, MASSIN P, GAUDRIC A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2001; 108: 15-22.
20. GAUDRIC A, HAOUCHINE B, MASSIN P *et al.* Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1999; 117: 744-751.

Les auteurs sont membres du Groupe d'experts en micronutrition oculaire (GEMO).