

Composition et physiopathologie du liquide sous-rétinien dans les décollements de rétine rhégmato-gènes

J.-C. Quintyn
G. Brasseur

Résumé. – La chirurgie du décollement de rétine rhégmato-gène est devenue une chirurgie à fort taux de succès (90 %). Ce succès anatomique n'est pas suivi du succès fonctionnel que nous aimerions obtenir. Bien que les études pour analyser le liquide sous-rétinien datent des premières chirurgies du décollement de rétine, nous ne connaissons encore qu'imparfaitement la composition de ce liquide sous-rétinien ainsi que son origine. Nous nous proposons dans cet article de faire une revue de la littérature des différents composés dosés dans le liquide sous-rétinien afin de proposer une explication physiopathologique de sa formation.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Décollement de rétine ; Liquide sous-rétinien ; Biochimie ; Protéines ; Glucides ; Lipides

Introduction

Le décollement de rétine est une affection relativement peu fréquente, mais sa morbidité est importante car il peut entraîner une perte de la vision. Son incidence a été estimée entre 8 et 12 pour 100 000 habitants/an.^[40] Malgré les progrès chirurgicaux, il existe des échecs, anatomiques ou fonctionnels. Si la physiopathologie du décollement de rétine rhégmato-gène (DRR) est maintenant mieux comprise, en revanche nous connaissons peu de choses sur la nature du liquide qui se dispose sous la rétine.

Le but de cette revue est de présenter l'ensemble des données anciennes et actuelles sur la physiopathologie et sur la composition du liquide sous-rétinien (LSR) dans les DRR. De nombreux travaux font état d'études ponctuelles sur l'analyse du LSR non vérifiées par d'autres études.

Formation du liquide sous-rétinien

HISTOLOGIE

■ Embryologie

Chez l'embryon, le tissu qui devient la rétine est formée de deux couches cellulaires. La couche externe reste unicellulaire et donne naissance à l'épithélium pigmentaire (EP), alors que la couche interne voit ses cellules se multiplier, elle devient la neurorétine. L'espace qui les séparait devient virtuel. Ces deux feuillets ne se séparent qu'en cas de décollement de la rétine. De par leur origine embryologique neurologique commune, l'EP et la neurorétine sont donc très proches. Le liquide sous-rétinien se trouve entre l'EP et les photorécepteurs, il est en fait intrarétinien. Nous continuons néanmoins à le nommer sous-rétinien, comme le veut l'usage. La rétine comporte deux zones en relation directe avec la circulation sanguine : la barrière hématorétinienne (BHR) interne, au niveau de la circulation rétinienne, et la BHR externe au niveau de la

circulation choroïdienne. L'étude des BHR est largement facilitée par l'angiographie en fluorescence, donnant des indications morphologiques et dynamiques.

■ Adhésion intrarétinienne

Les forces qui maintiennent la position de la rétine dans l'œil sont complexes et partiellement comprises. La pression hydrostatique est un mécanisme prédominant d'accolement de la rétine sur des yeux normaux. Nous développerons ce sujet dans un prochain chapitre.

La présence de substances viscoélastiques entre les photorécepteurs et les cellules de l'EP a été démontrée biomécaniquement et contribue à l'adhésion choroïdienne. C'est une sorte de gaine très adhérente aux cônes et à l'EP,^[32] qui a été identifiée comme un mucopolysaccharide. Des mécanismes biochimiques, oncotoxiques et hydrostatiques tendent à déshydrater l'espace sous-rétinien. Le transport actif à travers l'EP est le mécanisme principal d'assèchement du LSR.^[67] L'efficacité de ces facteurs dépend de l'intégrité du métabolisme cellulaire, puisque l'adhésion intrarétinienne diminue si l'apport en oxygène et en glucose diminue.^[66] En post-mortem, l'adhésion rétinienne est réduite, indiquant qu'il existe un mécanisme actif qui maintient la rétine en place.^[116] L'adhésion rétinienne est diminuée par des inhibiteurs du métabolisme comme l'acide cyanhydrique, alors qu'elle est augmentée par l'oubaine.^[69]

L'espace sous-rétinien est habituellement virtuel, grâce à l'action conjuguée des forces actives et passives asséchant cet espace. L'EP transporte activement l'eau de la rétine vers la choroïde. La pression intraoculaire et la pression osmotique permettent un passage passif de l'eau vers la choroïde. Dans les conditions physiologiques, le transport actif est la force prépondérante. Trois conditions peuvent favoriser l'accumulation de liquide : un defect de l'EP, une inversion des forces actives et/ou passives, une perte d'adhérence de la rétine.

EXISTENCE D'UN FLUX INTRARÉTINIEN

Différentes expériences sur l'animal in vivo atteint de DRR ont permis de mettre en évidence l'existence d'un flux liquidien^[84] dont l'origine pourrait être l'épithélium ciliaire ou les vaisseaux rétiens périphériques, mais aucune de ces hypothèses n'a pu être démontrée. Ce flux serait indépendant de la pression intraoculaire.^[83] Cette réabsorption de liquide pourrait être la cause des hypotonies oculaires fréquemment retrouvées sur les yeux atteints

J.-C. Quintyn (MD), 90, Route de Narbonne, 31400, Toulouse.
Adresse e-mail: qjc76@hotmail.com
G. Brasseur
Service d'ophtalmologie, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont, 76000 Rouen, France.

de DRR [2, 93] et reproduites expérimentalement chez l'animal. [85] En revanche, l'existence d'un flux rétinien sur des yeux normaux est moins bien établie. [23]

Une autre preuve de l'existence d'un flux est le dosage dans le LSR d'une substance exogène comme un antibiotique. Les céphalosporines sont des antibiotiques connus pour avoir une bonne pénétration intraoculaire. [49] Le dosage d'ofloxacin a été effectué dans le LSR dans le but de comparer la pénétration intraoculaire après administration topique ou orale. [9] En comparant avec les études antérieures, la concentration d'ofloxacin dans le liquide sous-rétinien est la même que celle du vitré [16] après administration topique. Ceci signifie qu'il y a une grande diffusion du vitré vers le LSR.

L'absorption de LSR peut se faire par les vaisseaux rétiens ou plus vraisemblablement par l'EP. Il est très difficile d'évaluer les mouvements de liquide à travers l'EP. La méthode la plus directe consiste à pratiquer des mesures sur du tissu isolé. L'extraction de liquide par l'EP varie suivant les espèces. Ainsi, il a été retrouvé un flux de 0,064 $\mu\text{l}/\text{mm}^2$ de tissu par heure chez le chien [104] et de 0,072 chez le singe. [107] Mais ce ne sont là que des mesures *in vitro* et quelques expériences ont été menées *in vivo*. Il a été retrouvé des flux de 0,12 [79] à 0,32 $\mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{h}$ [28] chez le lapin. Si on extrapole une mesure de 0,1 $\mu\text{l}/\text{mm}^2/\text{h}$ sur l'homme, en prenant une surface d'EP de 10 cm^2 , on atteint une valeur de 1 $\mu\text{l}/\text{h}$. Ces calculs théoriques ont été confirmés par l'étude de la résorption du LSR chez l'homme par la *B-scan ultrasonography*. [12] Ce flux liquidien au travers de l'EP est estimé par Chihara en 1985 [12] à 261 $\mu\text{l}/\text{cm}^2/\text{j}$ sur 10 patients opérés de DRR non drainés. L'auteur ne retrouve pas de différence statistiquement significative en fonction du sexe, ni de l'âge des patients. O'Connor, en revanche, sur une étude biomicroscopique portant sur 100 DRR, retrouve une corrélation entre la vitesse de réabsorption et l'âge des patients. [81] La vitesse de réabsorption est augmentée *in vitro* sur des rétines de singe ayant un DRR supérieur de 2 semaines. [107]

L'EP est ainsi susceptible de drainer 3,5 ml/j, soit 50 % du volume vitréen, vers la circulation choroïdienne. Ceci explique les réapplications rapides que l'on peut observer dans les premiers jours postopératoires, à condition bien sûr que la source principale de LSR soit obturée. C'est l'étendue d'EP intéressée par le décollement, et non la quantité de LSR, qui interfère sur la rapidité de résorption du liquide. Ainsi, un décollement plan étendu se résorbe plus vite, à quantité de LSR égale, qu'un décollement bulleux et limité en surface.

DIFFÉRENTES FORCES

Trois forces entrent en jeu dans le mouvement liquidien à travers l'EP : la pression hydrostatique, la pression osmotique ainsi que le transport actif dans l'EP (Fig. 1).

■ Pression hydrostatique

La pression hydrostatique est un paramètre important pour la compréhension de la dynamique des flux. C'est la pression qu'exerce l'eau sur un corps immergé. Elle a été mesurée pour la première fois dans le LSR en 1961, chez le chat. [108] Elle avait été estimée à 1 à 2 mmHg, alors qu'elle est considérée comme nulle chez le lapin. [71] Chez le singe, la différence de pression hydrostatique entre le vitré et la choroïde a été évaluée à 4 mmHg. [20] Cette valeur de la pression hydrostatique apparaît dépendante de la pression intraoculaire ; elle aide à maintenir la rétine en place, mais elle n'est vraisemblablement pas un facteur majeur.

■ Pression osmotique

Elle dépend de la différence de pression osmotique entre le LSR et la choroïde. La pression osmotique dépend du phénomène de diffusion entre deux solutions de concentration différente. Chez le singe et chez le lapin, la concentration extravasculaire d'albumine dans la choroïde est à peu près 10 % de celle du plasma. [102] Il en résulte un gradient de pression favorisant le flux de liquide vers la choroïde, tissu très richement vascularisé.

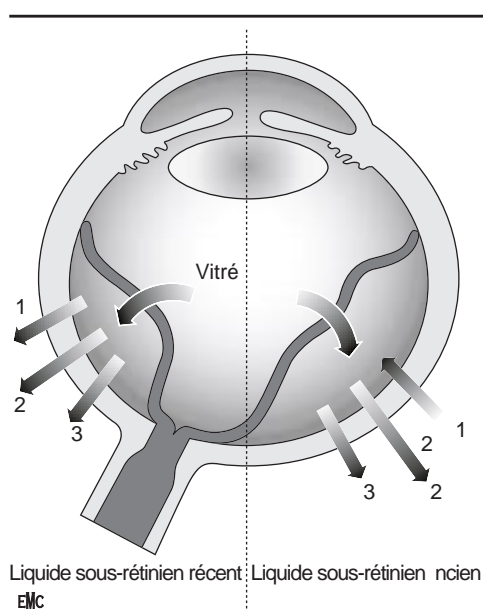


Figure 1 Différentes forces impliquées dans le transport du liquide sous-rétinien à travers l'épithélium pigmentaire. 1. Pression osmotique ; 2. transport actif dans l'épithélium pigmentaire, 3. pression hydrostatique.

Lors d'un DRR, il y aurait une augmentation de la pression osmotique, liée à l'augmentation de la concentration en protéines dans le LSR. [36] Cette augmentation de la pression osmotique dépendrait de la durée du DRR et de l'étendue du DRR. [19] De plus, un DRR peut être déclenché *in vitro* par l'augmentation de la pression oncotique après injection intravitréenne d'un soluté hyperosmotique. [68] Ce DRR induit expérimentalement peut être expliqué par deux mécanismes : d'une part, l'augmentation de la pression osmotique inverse le flux qui va physiologiquement du vitré à la sclère ; d'autre part, elle crée des dommages cellulaires entraînant une perturbation de la BHR. Cette expérience explique l'apparition de DRR survenue après injection intravitréenne de solutés hypertoniques comme la pénicilline.

Negi [79] a montré, sur des rétines de chat, que l'injection intraveineuse d'un soluté hyperosmotique (comme le mannitol) accélère la résorption d'un liquide sous-rétinien récent ; inversement, l'injection d'un liquide hypo-osmotique comme l'eau est sans effet. Il en conclut que les différences de pression osmotiques entre l'espace sous-rétinien et le vitré et/ou la choroïde jouent un rôle dans la vitesse de résorption du LSR. Mais cette vitesse de résorption est influencée par le nombre et la taille des molécules présentes dans l'espace sous-rétinien, expliquant que l'action du mannitol soit surtout valable dans les LSR récents « pauvres » en protéines.

La force hydrostatique et la pression osmotique sont à l'origine d'un flux allant de l'intérieur de l'œil vers la sclère, permettant ainsi d'appliquer la rétine contre la paroi de l'œil, [21] mais ces forces sont trop faibles pour expliquer l'adhésion de la rétine. [68] Il existe donc un phénomène actif d'adhésion de la rétine.

■ Transport actif

Détermination

En 1979, Marmor a mis en évidence l'existence d'une autre force permettant l'accolement de la rétine. Il a avancé l'idée d'un processus mettant en jeu un système de pompes. [69] Effectivement, plusieurs équipes vont retrouver que la résorption de soluté salé est sous la dépendance d'une activité métabolique. [28, 69] Le rôle de cette force est prépondérant, elle interviendrait pour 70 % de la quantité absorbée. [79] Elle est due à un transport actif d'ions. [72, 80] L'hypoxie, [28] le cyanamide [69] et le dinitrophénol [78] diminuent la vitesse de résorption du LSR.

L'importance des transports ioniques a été montrée expérimentalement en injectant dans l'espace sous-rétinien du sucrose ou une solution salée de même force osmotique. [28, 78] Les solutions avec du sucrose sont résorbées plus lentement que les solutions salines, mettant ainsi en évidence l'importance de la composition du liquide pour la vitesse de résorption.

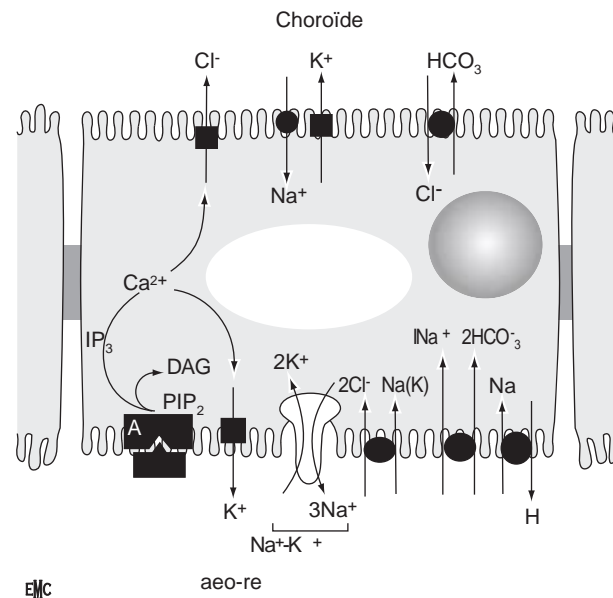


Figure 2 Modèle du mécanisme de transport actif à travers l'épithélium pigmentaire (figure simplifiée selon Edelmann^[18]).

Une solution de Ringer® est beaucoup plus vite réabsorbée que du sérum ;^[105] de plus, l'acétazolamide augmenterait la vitesse de réabsorption du LSR par l'EP,^[105] alors que le furosémide la diminuerait.^[106] Ce mécanisme est bien actif puisque, expérimentalement, Frambach^[28] a montré qu'un inhibiteur métabolique de la pompe Na/K, comme la digoxine, freinait le transport à travers l'EP. Heureusement, aux doses thérapeutiques utilisées en cardiologie clinique, le taux de digoxine dans le LSR au contact de l'EP n'est que de 0,26 à 5·10⁻⁶ M, soit 1 % du taux nécessaire en expérimentation animale pour abolir le transport à travers de l'EP. De ce fait, la digoxine en pratique courante n'interfère pas sur la réabsorption du LSR.

Différents ions

À côté du flux sodique allant du sommet apical à la partie basale, on note un flux de chlorure et un flux de bicarbonate.^[15] Le transport de l'ion chlore, quant à lui, va du pôle apical au pôle basal des cellules de l'EP, il est diminué en présence d'acétazolamide et non affecté par l'ouabaine.^[73] Les auteurs rapportent une variation du flux Cl⁻ en fonction des saisons, alors que le flux Na²⁺ ne varie pas. Il existe aussi un système de transport de Na/Cl apical, favorisé par le gradient de Na et une pompe Na/HCO₃ sur le versant rétinien de l'EP.

Modèle d'un mécanisme de transport ionique (Fig. 2)

Edelmann a proposé un modèle de transport ionique de l'EP de bovin.^[18] On observe au niveau de la membrane basale un récepteur alpha1 adrénergique (AR) pour l'épinéphrine (EPI), un canal spécifique pour le transport du potassium (K⁺), une pompe pour le transport actif du couple sodium-potassium (3Na²⁺/2K⁺), les sites pour le cotransport des ions sodium-potassium-chlore (2Cl⁻/Na²⁺/K⁺), des ions sodium-bicarbonate (Na²⁺/2HCO₃⁻) et pour l'échange des ions sodium hydrogène (Na⁺/H⁺). Au niveau de la membrane basale, on peut situer des canaux spécifiques pour le transport de Cl⁻ et du K⁺, un site de cotransport des ions Na²⁺ différent de celui des ions Cl⁻ et HCO₃⁻. Pour les mécanismes intracellulaires, il semble que l'arrivée d'un premier messager comme l'épinéphrine entraîne une série de réactions qui libèrent un second messager qui reste encore à préciser (AMPc ?), qui est à l'origine de l'augmentation transitoire intracellulaire des ions calcium (Ca²⁺). Ces derniers pourraient modifier la conductance des canaux chlore de la membrane apicale.

Différences interspécies

Dans l'EP de grenouille, l'ouabaine a un faible effet sur la vitesse du flux, indiquant ainsi que le transport de fluide n'est pas directement couplé à l'activité de la pompe sodium-potassium située à la membrane apicale de l'EP.^[45]

Chez la grenouille, l'absorption de liquide dépend de la concentration externe de bicarbonate.^[45] En revanche, chez le singe et chez le chien, la vitesse du flux n'est pas modifiée par la concentration extracellulaire de bicarbonate.^[104, 107] La vitesse est diminuée en présence d'ouabaine, de furosémide ou en l'absence de Cl⁻ dans le milieu extérieur.^[104] Ainsi, le mécanisme précis du transport ionique à travers l'EP apparaît être spécifique pour chaque espèce.

Application médicamenteuse

De nombreuses expériences ont été tentées in vitro et in vivo pour en déduire des applications pharmacologiques cliniques. Marmor et Tsuboi^[70, 105, 106] s'accordent pour attribuer à l'acétazolamide un rôle favorable dans la résorption du LSR (étude par fluorophotométrie : ils observent une augmentation de 25 % de la résorption du LSR sous acétazolamide).

Tsuboi propose donc son utilisation dans les DRR avec trou maculaire, les DRR sans trou et dans les DRR où on ne peut pas fermer le trou chirurgicalement. Mais les doses utilisées chez le lapin sont très élevées (de l'ordre de 50 à 65 mg/kg, et donc guère applicables à l'homme).

D'autre part, Negi a cherché si le temps de résorption variait si la rétine était ischémique, ce qui est le cas lors de DRR. Sur le chat, la résorption d'une solution ionique que l'auteur appelle solution de Hank ne varie pas entre une rétine saine et une rétine ischémique par occlusion de branches artérielles.^[78] Les données obtenues expérimentalement peuvent donc dans une certaine mesure être extrapolées dans le cas du DRR.

Ces expériences montrent que le flux passant à travers l'EP est dû au transport d'ions de l'espace sous-rétinien vers la choroïde, ce qui pourrait expliquer la réabsorption du liquide sous-rétinien. Ce sont principalement les bicarbonates de sodium et les chlorures de sodium. Ce flux est probablement sous la dépendance de modulateurs rétinien.^[100] On peut espérer qu'il serait possible d'augmenter le flux par des moyens pharmacologiques, et ainsi réappliquer la rétine par un moyen médical. Ceci pourrait ainsi faciliter le geste chirurgical.

Enfin, de nombreux auteurs supposent que la résorption active du LSR au travers de l'EP n'est, dans le décollement de rétine, que l'exacerbation d'un processus physiologique, facteur du maintien d'adhérence rétinienne : l'EP devrait transporter activement les liquides pour maintenir virtuel et déshydraté l'espace sous-rétinien. Ce processus actif, valable pour l'eau et les ions, est rapidement débordé au fur et à mesure que le LSR s'enrichit en protéines et en molécules de haut poids moléculaire. Il ne peut alors plus s'effectuer dans des conditions « normales » ; des gradients de pression osmotique interviennent de part et d'autre de la BHR, et agissent plutôt dans le sens choriocapillaire vers le LSR que dans le sens d'une résorption de ce dernier.

En effet, le gradient de pression osmotique ne joue favorablement, comme le signalent les auteurs, qu'en cas de LSR pauvre en protéines. On conçoit donc qu'un LSR riche en protéines ne pourra pas être réabsorbé plus aisément (ni par le phénomène actif, ni par transport passif) qu'un LSR pauvre en protéines.

Composition du liquide sous-rétinien

Plusieurs méthodes ont été décrites pour prélever du liquide sous-rétinien. Il faut faire très attention de prélever un liquide non contaminé par du sang, ce qui pourrait fausser les résultats. Nous préconisons l'utilisation de capillaire en verre (Fig. 3).

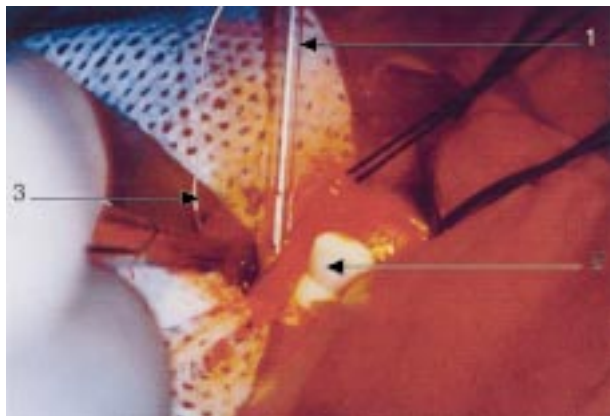


Figure 3 Ponction de liquide sous-rétinien. 1. Capillaire ; 2. éponge ; 3. aiguille.

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES

■ Teinte

Elle varie avec l'âge du décollement. Magitot [65] a montré qu'un LSR ancien prend une teinte xanthochromique et qu'un liquide récent est le plus souvent transparent, eau de roche. Le liquide est parfois trouble, jaunâtre, quand la participation inflammatoire est importante, et sanglant dans les décollements ayant débuté par une hémorragie intravitréenne.

■ Viscosité

La viscosité est la résistance du frottement interne des liquides lors d'un changement de forme ou d'un mouvement. On calcule cette propriété soit en valeur absolue, soit plus souvent en valeur relative par rapport à l'eau distillée. La viscosité est une propriété importante du LSR, permettant de transmettre les forces créées par le mouvement du LSR. Il a été retrouvé une diminution de la viscosité du LSR chez les sujets aphaques. [38] La diminution de la viscosité du vitré chez les aphaques a été impliquée dans la

survenue plus fréquente des DRR chez ces personnes. [89] Le plus souvent le LSR est visqueux, ressemblant par cette propriété au vitré. Cette propriété reflète en fait la concentration d'acide hyaluronique présente dans le LSR. Godfredsen [34] signale des valeurs de viscosité relative comprises entre 1,20 et 1,70, tandis que celles du vitré oscillent entre 1,24 et 2,79. Une étude plus récente [38] confirme l'absence de corrélation entre la viscosité du LSR et la clinique (âge du patient, myopie, durée et étendue du décollement, récupération anatomique et fonctionnelle).

■ Densité

Arruga rapporte une corrélation entre la densité du LSR et la durée du décollement. Les valeurs de densité oscillent entre 1,0075 (décollement récent d'environ 8 jours) et 1,0150 (au-delà de 6 mois). La densité du LSR est presque toujours supérieure à celle du vitré, qui est comprise entre 1,006 et 1,009.

■ Indice de réfraction

Il est le reflet de la concentration en protéines. Il oscille entre 1,3351 et 1,3769. Il est d'autant plus élevé que l'évolution du décollement est longue et que ce décollement est étendu. [76] Un indice élevé semble, selon Nakano, [77] un élément de mauvais pronostic postopératoire.

PROTÉINES

Cf. Tableau 1.

■ Concentration totale

La concentration en protéines du LSR a été étudiée dès 1893 par Rälhmann. [87] Il retrouve une forte proportion d'albumine et conclut que ce liquide provient d'un transsudat par les vaisseaux choroïdiens.

L'étude protéique du LSR dans le DRR a suivi étroitement les progrès des méthodes de laboratoire, et plus particulièrement de l'électrophorèse. Différentes méthodes ont été utilisées pour doser la

Tableau 1. – Protéines dosées dans le liquide sous-rétinien.

Protéines	Propriétés	Résultats	Conclusion
Alpha-2 globuline [13]	Utilisées par les tissus comme source d'acides aminés	Concentration supérieure à celle du sang	Origine vitréenne
Apoprotéine E ⁹⁴	Maintient la structure des chylomicrons, intervient dans la reconnaissance cellulaire ou dans la cicatrisation des tissus nerveux	Augmentation selon la durée du DRR	Pourrait être impliquée dans le processus de cicatrisation
Fibronectine [47]	Impliquée dans les mécanismes d'adhésion et de migration cellulaires	Augmentation selon la durée du DRR	Synthèse locale
Plasmine	Impliquée dans les processus inflammatoires et de destruction tissulaire	Augmentation selon l'étendue du DRR mais pas selon la durée du DRR	Impliquée dans la prolifération vitréorétinienne
Enzymes lysosomales [41]	Des protéinases capables de dégrader les segments externes des bâtonnets et la rhodopsine	Augmentation selon la durée du DRR	Origine vitréenne
Butyrylcholinestérase [50]		Augmentation selon la durée du DRR	Origine sérique
Acide phosphatase [55]	Enzyme entraînant une déphosphorylation	Augmentation selon la durée du DRR	Origine sérique
Lacticoxydéhydrogénase et malicoxydéhydrogénase [115]	Utilisées comme marqueur de destruction cellulaire	Augmentation selon l'étendue du DRR	Pronostic péjoratif
Protéine kinase [52]	Enzyme entraînant une phosphorylation	Activité augmentée à partir du 4 ^e jour puis décroît à partir du 21 ^e	Pronostic péjoratif
Amines [52]	La dopamine joue notamment un rôle dans les transmissions synaptiques au sein de la rétine	Histamine, dopamine, méthylamine, éthanolamine, diméthylamine, pyridoxamine, pipéridine	Reflète l'inflammation uvéale
Antigène S ⁹⁵	Connue pour ses propriétés autoantigéniques	Augmentation pendant 2 semaines puis stable	Mauvais pronostic
Hormone parathyroïdienne [6]	Régule l'homéostasie et la compartimentation du calcium	Concentration élevée	Corrélation avec la prolifération vitréorétinienne
Interstitial retinol-binding protein (IRBP) [4, 8]	Protéine la plus abondante du corps des photorécepteurs. Son rôle est de transporter le rétinol de l'EP à la rétine	Aucune corrélation avec la durée ou l'étendue du DRR	Il n'y a pas de dommage de l'EP
Opsine [39]	Précurseur du pigment visuel	Diminue avec la durée du DRR	L'étude ne porte que sur deux DRR
Interleukine 6 et interféron gamma [51]	Précurseurs de l'inflammation	Deux fois la concentration sanguine	Les cytokines interviennent dans la pathogénie du DRR

DRR : décollement de rétine rhégmatoïde ; EP : épithélium pigmentaire.

concentration de protéines dans le LSR. La plus originale est celle d'Okabe, qui propose en 1986 une mesure *in vivo* en imagerie par résonance magnétique.^[82]

Les premières études concernant la relation entre la durée du DRR et la quantité de protéines dans le LSR ont été très contradictoires.^[1] En effet, certains auteurs avaient rapporté une augmentation de la concentration de protéines dans le LSR en corrélation avec la durée du DRR.^[11, 43, 65, 111, 113] L'hypothèse avancée par Heath est que le vitré passant à travers le trou augmente la perméabilité de la BHR interne, conduisant alors à l'accumulation de protéines sériques dans le LSR. En revanche, d'autres auteurs^[90, 91] n'avaient retrouvé aucune corrélation entre la concentration de protéines dans le LSR et la durée du DRR, et avaient même rapporté des taux élevés de protéines dans des LSR de DRR récents.

L'accumulation d'albumine dans le LSR pourrait provenir du vitré, comme cela a été retrouvé expérimentalement.^[101] Cela peut expliquer l'accumulation d'albumine dans le LSR même quand la barrière de l'EP est intacte, c'est-à-dire empêchant aux protéines sériques de parvenir à l'espace sous-rétinien.

Finalement, la concentration totale de protéine et la taille des protéines présentes semblent être corrélées avec la durée du DRR.^[5]

■ **Alpha-2 globuline**

Cooper rapporte que sur une série de 15 DRR, la concentration en alpha-2 globuline dans le LSR est plus importante que dans le sang.^[13] Pour cet auteur, cela pourrait indiquer que le LSR a une origine vitréenne, d'autant plus qu'il retrouve dans le LSR des marqueurs d'origine spécifiquement vitréenne.

■ **Apoprotéine E**

Une des fonctions de l'apoprotéine E est d'intervenir dans la cicatrisation des tissus nerveux.^[7] Schneeberger rapporte sur une série de huit patients que l'apoprotéine E est présente dans le LSR et que sa concentration augmente avec l'ancienneté du DRR.^[94] Son augmentation dans le LSR indique donc qu'elle pourrait intervenir dans les processus de cicatrisation de la rétine.

■ **Fibronectine**

La fibronectine est une glycoprotéine impliquée dans les mécanismes d'adhésion et de migration cellulaire. Une étude portant sur 18 prélèvements a retrouvé une augmentation de la concentration de fibronectine avec la durée du DRR.^[47] Sa concentration très importante dans les DRR récents, inférieurs à 7 jours,^[29] suggère une synthèse locale. Sa présence est peut-être une réaction physiologique de cicatrisation. On peut aussi penser qu'elle pourrait ensuite se combiner à d'autres facteurs pour contribuer à la prolifération vitréorétinienne.

■ **Plasmine**

La conversion de plasminogène en plasmine est impliquée dans les processus inflammatoires et de destruction tissulaire.^[14] L'augmentation dans les LSR de plasmine et de ses activateurs, dont le principal serait le *tissue-type plasminogen activator*, pourrait être impliquée dans la prolifération vitréorétinienne en augmentant la dispersion des cellules de l'EP.^[46] Immonen, sur une étude portant sur 56 yeux atteints de DRR, a retrouvé une augmentation de la concentration de plasmine. De plus, il y aurait une corrélation entre cette augmentation et l'étendue du DRR, mais pas avec l'ancienneté du DRR.^[48]

Enzymes lysosomiales

Ce sont des protéinases capables de dégrader les segments externes des bâtonnets et la rhodopsine. Or, on sait que l'adhésion neurorétine/épithélium pigmentaire est assurée par des mucopolysaccharides. Les enzymes lysosomiales participent donc sinon à la genèse, tout au moins à l'entretien du décollement. De plus, elles facilitent la liquéfaction du vitré. Hayasaka a dosé

notamment l'acide phosphatase, la bêta-glucuronidase, la cathepsine D : leur concentration est augmentée avec la durée du DRR.^[41] On peut remarquer que la cathepsine n'existe qu'à l'état de trace dans le sérum, ce qui implique une production vraisemblablement locale dans le LSR.

■ **Butyrylcholinestérase**

La butyrylcholinestérase n'existe pas ou à faibles taux dans le vitré, la rétine, la choroïde et les hématies, mais elle a une forte activité dans le plasma (taux vitréen = 1/400 taux plasmatique). Dans le LSR, son taux selon Kaufman^[50] varie entre 0 et 18,8 % de celui du plasma. Cette valeur est directement corrélée avec la durée du décollement, son étendue et inversement avec la taille de la déchirure. Elle augmente de façon très significative en cas de cryoapplication ou de diathermie préalable à la ponction. Kaufman en déduit une contribution plasmatique à la genèse du LSR, même dans les décollements rhéomatogènes.

■ **Activité acide phosphatase et estérase**

Lam a étudié la présence des acides phosphatases sur deux prélèvements de LSR.^[55] L'activité de ces enzymes hydrolytiques augmente avec la durée du DRR. Selon les auteurs, leur origine serait sérique.

■ **Lactico-déshydrogénase et malico-déshydrogénase**

Ces enzymes sont souvent utilisées comme marqueurs de destruction cellulaire. La concentration de la lactico-déshydrogénase (LDH), enzyme de la chaîne glycolytique, dans le LSR est importante.^[115] Witmer a cherché l'activité enzymatique de la LDH, de la malico-déshydrogénase (MDH) (autre enzyme importante du cycle de l'acide citrique) et parmi les isoenzymes de la LDH, celle de la déshydrogénase de l'hydroxybutyrate (OHDH). Parallèlement, une étude sérique a été réalisée. Parmi les isoenzymes de la LDH, les fractions rapides (1-2-3) sont prépondérantes, sauf dans les décollements secondaires à des tumeurs malignes où les fractions lentes augmentent. On retrouve un accroissement de l'activité enzymatique avec l'ancienneté du décollement, encore accru par la diathermie ou la cryoapplication. Cet accroissement d'activité dépend d'une destruction cellulaire continue, ce qui est surtout vrai pour les enzymes strictement intracellulaires comme la MDH. L'auteur suggère qu'il serait possible d'en tirer des conclusions pronostiques, puisqu'une augmentation excessive de ces enzymes indiquerait la destruction partielle et probablement irréversible des cellules de la rétine décollée, ne laissant pas espérer un bon résultat fonctionnel postopératoire. Il n'a pas mis en évidence de corrélation entre les valeurs de cette activité enzymatique et le type du décollement (hormis dans les DRR tumoraux) ou la taille des déchirures. L'accroissement de l'activité enzymatique avec l'âge du décollement est maximum entre la 16^e et la 32^e semaine, sans corrélation sérique.

■ **Protéines kinases**

En présence de lumière, la protéine kinase phosphoryse la rhodopsine qui, ne pouvant être régénérée, est dégradée. On retrouve une activité de la protéine kinase dans le LSR aussi bien sous sa forme adénosine monophosphate 3'-5' cyclique (AMPC) dépendante que sous sa forme AMPC indépendante.^[52] Son activité augmente avec l'âge du décollement à partir du 4^e jour, puis décroît à partir du 21^e jour et reste ensuite relativement constante. Les auteurs avancent l'hypothèse qu'après ces 2 semaines, il n'y a plus de dégradation importante des photorécepteurs. Kranias suggère que cette enzyme provient de la dégradation des bâtonnets pendant le décollement. La présence de LSR inhibe le transfert du rétinol des bâtonnets vers l'épithélium pigmentaire, stoppant la régénération de la rhodopsine après photoréception, si bien que le rétinol stagne dans ceux-ci affectant la stabilité des lipoprotéines membranaires, d'où la dégénérescence des protéines membranaires et la libération des protéines kinases dans le LSR. Ceci explique la diminution de

leur taux dans un deuxième temps, quand la dégradation des bâtonnets est faite. On pourrait ainsi établir une corrélation entre le taux de protéine kinase dans le LSR et le degré de dégradation des bâtonnets. À partir de cette hypothèse, on peut proposer une prophylaxie de la dégradation des bâtonnets dans le décollement de rétine par la protection contre la lumière.

■ Amines

Sept amines ont été identifiées par Kranias dans le LSR : l'histamine, la dopamine, la méthylamine, l'éthanolamine, la diméthylamine, la pyridoxamine et la pipéridine.^[52] Leur présence n'a rien de surprenant, puisqu'elles sont communes à tous les tissus nerveux (la dopamine jouant notamment un rôle dans les transmissions synaptiques au sein de la rétine). Leur taux dans le LSR est proche de celui de l'humeur aqueuse. L'histamine est surtout présente dans les DRR récents. Libérée dans l'humeur aqueuse par les nombreux mastocytes du tissu uvéal, elle chemine par le flux postérieur d'humeur aqueuse vers le vitré puis dans l'espace sous-rétinien par la déchirure. Sa présence serait un reflet de l'inflammation uvéale qui accompagne certains décollements.

■ Antigène S rétinial

L'antigène (Ag) S est connu pour ses propriétés auto-antigéniques ;^[22] il est spécifiquement exprimé dans les photorécepteurs et dans la glande pinéale chez les vertébrés et les invertébrés^[74]. Il y a une augmentation de la concentration d'Ag S dans le LSR pendant les 2 premières semaines de DRR, jusqu'à un plateau.^[95] L'augmentation de la concentration d'Ag S peut être expliquée par la persistance du renouvellement des segments externes des photorécepteurs dont les produits de dégradation s'accumulent dans le LSR pendant les 2 premières semaines. La stabilisation de la concentration d'Ag S après cette date pourrait être due à un arrêt du métabolisme des photorécepteurs. Son taux dans le LSR augmente pendant 2 semaines puis reste stationnaire.^[95]

■ Hormone parathyroïdienne

La parathormone, polypeptide de 84 acides aminés, régule l'homéostasie et la compartimentalisation du calcium.^[88] Il existe une forte concentration de calcium dans le segment externe des bâtonnets.^[26] Bialasiewicz a récemment mis en évidence dans le LSR des taux importants de parathormone, variant avec l'ancienneté et l'étendue du décollement, et atteignant des valeurs élevées (4 000 pg/ml) dans les cas avec prolifération vitréorétinienne.^[6]

■ « Protéine interstitial retinol binding (IRBP) »

C'est la protéine la plus abondante du corps des photorécepteurs. Son rôle est de transporter le rétinol de l'EP à la rétine.^[60] Une étude portant sur sept échantillons de LSR de DRR n'a pas retrouvé de corrélation entre la concentration d'IRBP et la durée du DRR, ou avec la taille du DRR.^[8] Les auteurs avancent plusieurs explications pour expliquer ces résultats : ils évoquent le problème de la dilution dans la cavité vitréenne à travers le trou, une dégradation protéolytique, une inactivation partielle ou totale des photorécepteurs. Une autre équipe indique que la faible concentration d'IRBP dans le LSR implique qu'il n'y a pas de dommage de l'EP, réservoir de l'IRBP.^[4]

■ Opsine

Un décollement de rétine prolongé peut entraîner une altération fonctionnelle et anatomique de la rétine, expliquant ainsi les mauvais résultats fonctionnels obtenus quelquefois après une intervention chirurgicale réussie anatomiquement. Il a été notamment retrouvé dans le LSR des segments externes des photorécepteurs.^[24] La concentration d'opsine diminuant avec la durée du DRR,^[39] son dosage pourrait permettre d'estimer la durée du DRR. Une étude ne retrouve aucune corrélation avec l'âge du patient ou avec l'étendue du DRR. Remarquons que dans cette étude seuls deux DRR inférieurs à 2 semaines sont rapportés. L'augmentation rapide de la concentration de l'opsine dans les premiers jours du DRR n'a donc pas pu être appréciée correctement.

■ Interleukine 6 et interféron gamma

L'interleukine 6 et l'interféron gamma, deux précurseurs de l'inflammation, ont été retrouvés dans le LSR à des concentrations deux fois plus importantes que dans le sang.^[51] Les auteurs suggèrent une participation du système cytokine dans la pathogénie du DRR.

■ Conclusion

La concentration totale en protéines dans le LSR augmente avec la durée du DRR. De plus, il y a aussi une modification qualitative de l'ensemble des protéines. En effet, plus un DRR est ancien, plus la taille des protéines est importante. Certaines protéines, dont la concentration augmente avec la durée du DRR, comme l'apoptotéine E et la fibronectine, pourraient participer à un processus de cicatrisation. D'autres comme le plasminogène ou différentes enzymes, ont une action de lyse cellulaire. On peut remarquer que plus la durée du DRR est importante, plus la concentration de ces enzymes est importante. Un processus d'autodestruction semble donc s'installer, aboutissant au décollement total de la rétine. Les premières études rapportant des dosages de l'opsine dans le LSR, indiquent que sa concentration diminue avec la durée du DRR. Ce dosage pourrait être intéressant pour évaluer l'état fonctionnel de la rétine, permettant ainsi d'avoir un indice pronostique.

GLUCIDES

cf. Tableau 2.

■ Glucose

Comme tous les tissus nerveux, la rétine normale est grande consommatrice de glucose. Magitot s'est intéressé très tôt au glucose du LSR.^[65] Le taux de glucose dans le LSR est trouvé tantôt égal, tantôt inférieur à la glycémie, mais toujours plus élevé que celui du vitré. Il existe une corrélation certaine entre le taux de glucose et l'état de la rétine, indépendamment de la durée d'évolution du décollement. Une rétine saine ou peu atteinte consomme plus de sucre qu'une rétine nécrosée, qui perd ses facultés glycolytiques. Cet auteur attribue donc une valeur pronostique au taux de glucose dans le LSR. En fait, il est plus juste d'étudier la glycolyse, indispensable aux phénomènes photochimiques rétinien d'une rétine décollée qui a perdu sa source d'oxygène choriocapillaire, en dosant l'acide lactique, dont le taux devrait en toute logique être élevé dans les cas récents et de bon pronostic fonctionnel.

Tableau 2. – Glucides dosés dans le liquide sous-rétinien.

Glucides	Propriétés	Résultats	Conclusion
Glucose ^[65]	Hexose le plus fréquent de l'organisme	La concentration est plus forte que celle du vitré. Diminution avec la durée du DRR	Valeur pronostique
Acide hyaluronique ^[34]	Mucopolysaccharide de poids moléculaire élevé, élément essentiel du vitré	Corrélé avec le nombre et l'étendue des déchirures	Origine vitréenne
Hyaluronidase ^[111]	Dégrade les glycoaminoglycanes	Augmente avec la durée du DRR	Dégradation des glycoaminoglycanes
Acide lactique ^[33]	Produit intermédiaire du métabolisme de la voie anaérobie de dégradation du glucose	Concentration entre celle du vitré et celle du sérum	
Acide ascorbique ^[109, 110]	Vitamine C	Augmentation avec la durée du DRR	Origine vitréenne

DRR : décollement de rétine rhégmentogène.

■ Dextrose

Sa concentration augmente avec la durée du DRR.^[64] Certains auteurs en ont fait un facteur pronostique. Ils sont partis du postulat qu'une rétine décollée depuis longtemps devient non fonctionnelle et perd ainsi son pouvoir glycolytique ; il en résulte une augmentation des sucres non utilisés comme le dextrose.

■ Acide hyaluronique

C'est un mucopolysaccharide de poids moléculaire élevé, qui varie en fonction de son degré de polymérisation (entre 200 000 et 500 000). Il est un élément essentiel du vitré, isolé par Palmer et Mayer dès 1934 à partir du vitré de bœuf. Godtfredsen s'est intéressé le premier à la recherche de l'acide hyaluronique dans le LSR, et en a déduit une hypothèse pathogénique pour expliquer la succession des phénomènes observés dans le décollement de rétine humain.^[35] Il a employé une méthode de viscosimétrie pour étudier 30 LSR. Il a retrouvé la présence d'acide hyaluronique dans deux tiers des cas, mais pas d'acide hyaluronique dans les liquides de réintervention. La proportion d'acide hyaluronique semble liée au nombre et à la taille des déchirures rétinienne. De ces constatations découle l'hypothèse pathogénique donnant au vitré le rôle principal dans la formation du LSR dans le DRR.

■ Hyaluronidase lysosomiale

Un simple trou dans la rétine ne conduit pas au développement d'un DRR chez le lapin.^[27] En revanche, si on injecte de la hyaluronidase dans le vitré, il se produit un DRR. Cette enzyme est capable de dégrader les glycoaminoglycanes qui maintiennent l'adhésion entre la rétine et l'EP. La hyaluronidase réduit la viscosité du vitré qui peut ainsi se répandre dans l'espace sous-rétinien. L'activité hyaluronidase ainsi que la concentration d'acide hyaluronique augmentent avec la durée du DRR,^[111] mais il n'a pas été retrouvé de corrélation avec l'âge du patient ou l'étendue du DRR.^[42] Toutefois, Godtfredsen a rapporté la présence d'acide hyaluronique mais l'absence de hyaluronidases.^[34, 35] Ces résultats discordants, basés sur une méthode utilisant un viscosimètre, pourraient être liés à une mauvaise sensibilité de la méthode utilisée.

■ Acide lactique

L'acide lactique est un produit intermédiaire du métabolisme de la voie anaérobie de dégradation du glucose. Le taux vitréen d'acide lactique est bien supérieur à celui du sérum. Le taux dans le LSR normal est intermédiaire, plus proche toutefois de celui du vitré. La présence d'acide lactique dans le LSR s'explique par le fait que la rétine décollée soit privée de sa source d'oxygène, provenant de la choriocapillaire. La rétine dépend de la glycolyse pour son métabolisme, l'acide lactique est alors élaboré et déversé dans le LSR. Gloor rapporte des taux élevés d'acide lactique dans le LSR.^[33] Malheureusement, il n'a pas été effectué d'étude comparant la concentration d'acide lactique dans le LSR et la durée du DRR.

■ Acide ascorbique

Il y a une augmentation de la concentration de l'acide ascorbique dans le LSR en fonction de la durée du DRR.^[109, 110] Cette

constatation est un argument pour une origine vitréenne au LSR. De plus, la concentration d'acide ascorbique dans le LSR serait directement proportionnelle à sa concentration dans l'humeur aqueuse. Cela implique donc un flux de la chambre antérieure vers l'espace sous-rétinien. D'autre part, l'acide ascorbique est consommé lors des phénomènes inflammatoires, d'où un taux qui diminue après l'utilisation de diathermie ou de cryoapplication, de même après des chirurgies itératives. En revanche, un taux élevé dans le LSR serait, toujours selon Heath,^[43] un garant de bon pronostic, du fait qu'il témoigne de l'absence de tout phénomène inflammatoire.

■ Conclusion

La rétine décollée perd son apport en oxygène. Elle utilise alors la voie anaérobie pour dégrader le glucose. On retrouve ainsi dans les DRR anciens une augmentation de la concentration d'acide lactique et de dextrose. Le dosage de ces sucres serait donc un bon élément de pronostic de la valeur fonctionnelle de la rétine décollée. La hyaluronidase provoque une liquéfaction du vitré, ce qui permet à celui-ci de passer à travers le trou rétinien. Expérimentalement, il a été ainsi créé des DRR par injection de hyaluronidases dans le vitré^[62]. Inversement, on pourrait envisager dans l'avenir une substance antihyaluronidase empêchant une liquéfaction du vitré, facteur principal de décollement du vitré puis de DRR.

LIPIDES (Tableau 3)

Les lipides sont les constituants principaux des segments externes des photorécepteurs. Il a été retrouvé une dégradation de ces cellules lors de DRR.^[63] Il était donc logique de retrouver une accumulation de lipides dans le LSR. La concentration en lipides du LSR varie entre 0,1 et 2,4 mg/ml. Le profil lipidique est différent à la fois de celui du vitré, pauvre en lipides, et de celui du sérum. Les principaux constituants lipidiques du LSR, étudiés en chromatographie, sont représentés par les phospholipides, le cholestérol estérifié et les triglycérides. On note très peu d'acides gras.

■ Lécithine

Dans le LSR, il y a très peu de lécithine, alors qu'elle est majoritairement présente dans le sang.^[57, 63] Ceci laisse supposer que l'origine des lipides n'est pas sérique mais rétinienne ; quant au vitré, les lipides n'y sont pratiquement pas présents. Lam utilise ces résultats pour étayer l'hypothèse selon laquelle le LSR ne provient pas directement d'une perméabilité accrue des vaisseaux de la choriocapillaire puisque la lécithine, retrouvée en grande quantité dans le sérum, est à des taux très faibles dans le LSR de DRR.

■ Acides gras

Selon Starzycka,^[98] la concentration du LSR en acides gras libres sur une étude de 50 cas de LSR par méthode calorimétrique, comparée à celle du plasma, oscille entre 0,01 et 0,1 µmol/ml, avec un maximum de cas pour les basses concentrations. Il ne note aucune corrélation entre les taux sériques et ceux du LSR. Il en conclut que

Tableau 3. – Lipides dosés dans le liquide sous-rétinien.

Lipides	Propriétés	Résultats	Conclusion
Lécithine ^[57, 63]	Présente dans tous les tissus	Le LSR en contient très peu	L'origine des lipides n'est pas sérique mais rétinienne
Acides gras ^[98] Cholestérol ^[25]	Est dans toutes les membranes cellulaires	0,01 et 0,1 µmol/ml Concentration élevée	Proportionnels au dommage rétinien Le rapport cholestérol/phospholipide reflète le niveau de destruction des cellules rétiniennes
Prostacycline et thromboxane A ₂ ^[114]	Médiateurs importants des effets de la prostaglandine	Plus haut dans le LSR que dans le sérum	Production endoculaire
Cortisol ^[30]	Hormone, ayant des propriétés anti-inflammatoires	Différence significative des concentration entre l'hiver et l'été	Reflète les variations saisonnières des concentrations sériques
Alpha1-lipoprotéine ^[31, 56] Rétinol ^[10]	Transporteur de lipide Alcool primaire polyéthénique, sert à la régénération du photopigment	Plus faible mobilité que dans le sérum Concentration à moitié de celle du sérum	Confirme le transport très sélectif intrarétinien

LSR : liquide sous-rétinien.

le taux d'acides gras libres dans le LSR est proportionnel aux dégâts rétinien et a donc une valeur pronostique quant à la capacité de récupération fonctionnelle de la rétine.

■ **Cholestérol**

Feman a également tenté de faire du profil lipidique du LSR un indice pronostique, en étudiant le rapport cholestérol/phospholipides.^[25] Son étude ne porte que sur un cas de DRR. Pour lui, le rapport cholestérol/phospholipides reflète le degré de destruction des cellules rétinien. En effet, le cholestérol n'étant pas métabolisé par les cellules, mais étant un constituant membranaire, sa présence est directement liée à une destruction cellulaire importante.

■ **Prostacycline et thromboxane A2**

La prostacycline et la thromboxane A2 sont des médiateurs importants des effets de la prostaglandine. Il y a une augmentation de la concentration de thromboxane B2, de prostaglandine F1 alpha, de dérivés de thromboxane A2 dans le LSR par rapport aux taux sériques,^[114] suggérant une production endoculaire (à partir de la choroïde de la rétine ? Ou plus simplement par les macrophages dénombrés dans le LSR ?). Leur taux croît après cryoapplication ou diathermie. Le débat est ouvert pour déterminer si ces médiateurs ont un rôle dans la pathogénie du DRR ou s'ils sont un reflet des changements provoqués par le DRR.

■ **Cortisol**

Dans une étude portant sur 115 cas de DRR, il a été retrouvé une différence significative entre la concentration de cortisol dans les LSR prélevés en hiver par rapport à ceux prélevés en été^[30]. Mais il n'a pas été fait de contrôle sérique. En effet, les variations de la concentration de cortisol dans le LSR pourraient en fait refléter les variations saisonnières de la concentration sérique.

■ **Alpha1-lipoprotéine**

Lam est le premier à avoir dosé les lipoprotéines dans le LSR.^[56] Il rapporte que l'alpha1-lipoprotéine y est présente. Plus tard, Gebhardt précise ce résultat en constatant que dans les LSR récents, seul l'alpha1-lipoprotéine sérique est présente.^[31] Si le décollement est plus ancien, une quantité croissante d'une lipoprotéine de migration plus lente à l'électrophorèse est aussi présente, qui pourrait correspondre à une phospholipase.

■ **Rétinol**

Le rétinol ou la vitamine A est un alcool primaire polyéthénique. Sa concentration est la moitié de celle du sérum.^[10] Seuls les précurseurs de faible poids moléculaire sont retrouvés dans le LSR, cela confirme le transport très sélectif à travers la rétine.

■ **Conclusion**

Puisque la rétine renferme un taux élevé de phospholipides (jusqu'à 28 % pour les bâtonnets^[86] et 60 % pour les segments externes), une lésion permanente peut être provoquée par l'action d'une enzyme hydrolysante. Il est possible que cette phospholipase provienne de l'épithélium pigmentaire riche en lysosomes et que, libérée dans le LSR, elle ne soit plus contrôlée (son mode d'action connu dans le sérum est sans doute différent dans le LSR, dont le pH est supérieur à 8). La concentration de phospholipides reflèterait donc le degré de dégradation des photorécepteurs. L'augmentation des produits de dégradation, comme les acides gras libres, la lécithine, peut être considérée comme un élément pronostique. Plus intéressant encore serait le rapport cholestérol sur phospholipides, puisque le cholestérol a obligatoirement une origine exogène. L'absence de lipides de haut poids moléculaire comme les bêtalipoprotéines montre bien qu'il y a un passage sélectif entre le sang et le LSR.

AUTRES COMPOSANTS

■ **Na⁺, K⁺, Cl⁻**

Le dosage de certains électrolytes (Na⁺, K⁺, Cl⁻) a été effectué dans le LSR. Il est apparu que la concentration de Cl⁻ serait augmentée

selon l'ancienneté du DRR,^[44] ou diminuée.^[77] L'augmentation de la concentration d'ions Cl⁻ a été un argument pour une origine sérique.

■ **Autres électrolytes**

Les principaux autres éléments étudiés sont le calcium, le magnésium et plus rarement le cuivre et le zinc. Comparativement au sérum, le LSR est plus riche en magnésium et plus pauvre dans les autres éléments.^[99] Aucune corrélation entre ces concentrations ioniques et l'évolution postopératoire n'a pu ressortir de cette étude.

■ **Ammoniaque**

L'ammoniaque, élément du métabolisme azoté par désamination des acides aminés, est présent dans tous les LSR étudiés par Weve et Fischer.^[112] Tout l'ammoniaque contenu dans l'œil est d'origine vitréenne. Comme tous les tissus présentant une forte glycolyse, la rétine forme de l'ammoniaque lorsqu'elle ne dispose plus de glucose ou qu'elle ne peut plus l'utiliser. On note, de la même manière, que les tissus nerveux en général, survivant in vitro, libèrent beaucoup d'ammoniaque. L'augmentation de ce produit de dégradation est donc le témoin de la diminution de la glycolyse aérobie ou anaérobie rétinienne au cours du DRR.

CYTOLOGIE

Dès les premières études, il s'est avéré que le LSR était pauvre en cellules avec un maximum de 58 cellules/mm³ pour Liotet et Rouchy dans une étude de 51 LSR.^[59] Feeney^[24] a relevé une proportion de 30 % de LSR acellulaires uniquement composés de matériel fibrillaire et finement granulaire en microscopie électronique. Dans les liquides cellulaires, dont la majorité datait de moins de 1 mois, la population prédominante est également représentée par les cellules inflammatoires et surtout les macrophages. On suppose que ces cellules migrent dans les espaces intercellulaires favorisés par la dégénérescence rétinienne induite par l'anoxie. Une étude cytologique plus récente du LSR a permis de répertorier les cellules présentes dans le LSR.^[103] Les premières cellules à apparaître sont des cellules dégénérées de l'EP. Puis, on retrouve dans le LSR la présence de photorécepteurs, de macrophages à partir de la 4^e semaine et finalement des cellules intactes de l'EP. Cette étude a été confirmée par la mise en culture du LSR. Dans la moitié des cas, il a été retrouvé des cellules de l'EP. Mais, tout ceux qui avaient une prolifération vitréorétinienne (PVR) grade C1 ont eu une culture positive.^[96] D'autre part, il a été retrouvé que les cellules prélevées dans des LSR anciens migrent et prolifèrent plus vite. Cela peut s'expliquer par une diminution des contacts intercellulaires.^[37]

Sources du liquide sous-rétinien

L'origine du LSR a été très longtemps débattue. Les premières études étaient basées sur l'électrophorèse, mais les résultats étaient contradictoires. Ainsi, Kuzina rapportait que la composition du LSR était identique à celle du vitré^[53]. En revanche, Dorello puis Smith, se basant sur le profil électrophorétique, avançaient l'hypothèse d'une origine plasmatique.^[17, 97] D'autres, en revanche, utilisent l'étude des protéines pour affirmer que le LSR est dérivé de la choriocapillaire. En fait, le LSR a trois origines : vitréenne,^[13, 61] sérique^[17, 97] et rétinienne.^[24, 39] Nous présentons les différents arguments pour chaque origine.

RÉTINIENNE

Magitot décrit, après étude microscopique, dès 1934, des « cellules nerveuses détachées et des débris protoplasmiques ». Les études cytologiques rapportent la présence de différents types cellulaires rétinien. Il a été constaté la présence de macrophages dans le LSR, et une activité enzymatique importante pouvant entraîner une

destruction cellulaire. Pour corroborer cette hypothèse, on constate que le taux de lipides, constituant cellulaire principal, augmente avec la durée du DRR. On retrouve une augmentation d'acides gras libres^[98] et de lécithine.^[57] Certains constituants, comme l'IRBP^[8] ou l'Ag S⁹⁵, que l'on pourrait qualifier de marqueurs rétinien, sont retrouvés en quantité croissante dans le LSR. La récupération visuelle imparfaite quelquefois est probablement liée en partie à une destruction de la rétine, comme le confirme la diminution de la concentration d'opsine dans les DRR anciens.^[39]

VITRÉENNE

Le rôle du vitré a été évoqué par Müller en 1858.^[75] Le facteur principal est mécanique. Le liquide vitréen passe à travers l'ouverture rétinienne et s'accumule dans l'espace sous-rétinien. Cela aboutit au DRR si la quantité de LSR est suffisante pour vaincre les défenses qui maintiennent la rétine en place. On comprend aisément que les DRR s'accompagnent pratiquement toujours d'un décollement du vitré au moins partiel,^[92] car un vitré non décollé ne peut pas se glisser à travers un trou rétinien. Lindner note une continuité anatomique entre le vitré et le LSR à travers le trou rétinien.^[58] Le taux élevé d'acide hyaluronique et d'acide ascorbique^[109] retrouvé dans le LSR ainsi que la présence de protéines spécifiques du vitré^[13] sont des arguments importants pour une origine vitréenne. C'est ainsi que certains se servent du taux élevé d'acide ascorbique dans le LSR pour étayer son origine vitréenne. Cette théorie sur l'origine du LSR est confirmée par des travaux récents de Lai en 1986^[54] qui a trouvé un gradient de concentration décroissant d'acide ascorbique, au cours de microdosages effectués depuis le cytosol rétinien jusqu'à l'épithélium pigmentaire, indiquant que le mouvement d'acide ascorbique se fait bien du vitré vers l'espace sous-rétinien. Pour lui, l'acide ascorbique est même susceptible de diffuser au travers des couches rétinien, comme le confirme la radioactivité observée dans l'espace sous-rétinien après injection d'acide ascorbique marqué au carbone 14 dans la loge vitréenne, en l'absence de toute déchirure.

SÉRIQUE

L'augmentation de la concentration de protéines dans le LSR selon la durée du DRR est un argument essentiel pour une origine sérique, soit des vaisseaux rétinien, soit de la choriocapillaire.

L'angiographie fluorescéinique montre un relargage de fluorescéine à partir des vaisseaux rétinien dans la zone péripapillaire et dans les aires adjacentes au trou rétinien, en cas de décollement de rétine. La majorité de ce relargage est une extravasation intrarétinienne qui peut communiquer avec l'espace sous-rétinien soit par diffusion au travers de la rétine neurosensorielle, soit par diffusion dans le vitré et secondairement au travers du trou rétinien. La deuxième origine possible est la choriocapillaire. De nombreux auteurs incriminent un accroissement de la perméabilité de la choriocapillaire au cours du DRR. La composition du LSR pourrait dépendre aussi de maladies systémiques (maladie de Waldenström).^[3]

Conclusion

On pourrait résumer le processus ainsi : du liquide passe à travers une déchirure rétinienne dans l'espace sous-rétinien. Il se produit ensuite une hypoxie de la rétine décollée, une altération des photorécepteurs qui s'accompagne d'une légère inflammation. Puis, le phénomène s'autoentretient par digestion lysosomiale. Il se produit une altération de la BHR, et des éléments sériques pénètrent dans le LSR. En fait, la composition du LSR est dynamique. Lors des DRR récents, le LSR s'apparente à du vitré, alors que lors de DRR anciens, il a un profil proche du sérum.

Nous concluons ce chapitre en insistant encore sur l'origine vitréenne prépondérante du LSR. Ce dernier contient tous les éléments du vitré, mais en plus faible quantité, puisqu'il s'agit d'une humeur aqueuse entourant le vitré dégénéré. La présence d'éléments provenant de la dépolymérisation de l'acide hyaluronique est un élément probant pour affirmer l'origine vitréenne majeure du LSR. La richesse relative du LSR en protéines, qui augmente avec l'ancienneté du DRR, s'explique à la fois par la concentration du liquide sous-rétinien, et par la participation choriocapillaire. Différents paramètres biologiques ont été proposés comme facteurs pronostiques, mais ces paramètres n'ont pas été confirmés. Il en résulte donc qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de marqueurs biologiques fiables du pronostic de DRR. Les dosages de l'opsine, de l'acide lactique, des protéines, nous semblent intéressants pour évaluer l'état fonctionnel rétinien.

Références

- [1] Akhmeteli LM, Kasvina BS, Petropavlovskaja GA. Biochemical investigation of the subretinal fluid. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 70-77
- [2] Beigelman MN. Acute hypotony in retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1929; 1: 463-467[abstract]
- [3] Berta A, Beck P, Mikita J. IgM paraprotein in the subretinal fluid of a patient with recurrent retinal detachment and Waldenström's macroglobulinemia. *Acta Med Hugar* 1985; 42: 179-185
- [4] Berman ER, Zauberman H, Michaeli R. Subretinal fluid: origin, composition and studies on retinol-binding protein. Proceedings of the conference on subretinal space, Jerusalem, October 14-19. Dr. W. Junk by Publ., The Hague Doc Ophthalmol Proc Ser 1979; 25: 177-184
- [5] Berrod JP, Kayl P, Rozot P, Raspiller A. Proteins in the subretinal fluid. *Eur J Ophthalmol* 1993; 3: 132-137
- [6] Bialasiewicz AA, Atkinson MJ, Hesch RD. Immunoreactive parathyroid hormone is present in subretinal fluids of the human eye. *Curr Eye Res* 1985; 4: 619-625
- [7] Boyles JK, Zoellner CD, Anderson LJ. A role for apolipoprotein E, apolipoprotein A-I, and low density lipoprotein receptors in cholesterol transport during regeneration and remyelination of the rat sciatic nerve. *J Clin Invest* 1989; 83: 1015-1031
- [8] Bridges CD, Price J, Landers RA, Fong SL, Liou GI, Hong BS et al. Interstitial retinol-binding protein (IRBP) in subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 1027-1030
- [9] Cekic O, Batman C, Yasar U, Totan Y, Basci NE, Bozkurt A et al. Penetration of topical, oral and combined administered ofloxacin into the subretinal fluid. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1183-1185
- [10] Chan C, Leung I, Lam KW, Tso MO. The occurrence of retinol and carotenoids in human subretinal fluid. *Curr Eye Res* 1998; 17: 890-895
- [11] Chignell A, Carruthers M, Rahi H. Clinical, biochemical, and immunoelectrophoretic study of subretinal fluid. *Br J Ophthalmol* 1971; 55: 525-532
- [12] Chihara E, Nao-i N. Resorption of subretinal fluid by trans-epithelial flow of the retinal pigment epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1985; 23: 202-204
- [13] Cooper WC, Halbert SP, Manski W. Immunochemical analysis of vitreous and subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1963; 2: 369-377
- [14] Dano K, Andreasen PA, Grondahl-Hansen J, Kristensen P, Nielsen L, Skriver L. Plasminogen activators and cancer. *Adv Cancer Res* 1985; 44: 139-166
- [15] Di Mattio J, Degnan KJ, Zadunaisky JA. A Model for transepithelial ion transport across the isolated retinal pigment epithelium of the frog. *Exp Eye Res* 1983; 37: 409-420
- [16] Donnenfeld ED, Perry HD, Snyder RW. Intracorneal, aqueous humor and vitreous humor penetration of topical and oral ofloxacin. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 173-176
- [17] Dorello U. Electrophoretic studies of the protein content of the subretinal fluid in idiopathic retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 1956; 41: 564
- [18] Edelmann JL, Miller SS. Epinephrine stimulates fluid absorption across bovine retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 3033-3040
- [19] Edmund J. Analysis of the subretinal fluid. *Acta Ophthalmol* 1968; 46: 1184-1193
- [20] Emi K, Pederson JE, Toris CB. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 233-238
- [21] Fatt I, Shantinath K. Flow conductivity of retina and its role in retinal adhesion. *Exp Eye Res* 1971; 12: 218-226
- [22] Faure JP. Autoimmunity and the retina. *Curr Top Eye Res* 1980; 2: 215-302
- [23] Fayreh SS. Posterior drainage of the intraocular fluid from the vitreous. *Exp Eye Res* 1966; 5: 123-144
- [24] Feeney L, Burns RP, Mixon RM. Human subretinal fluid: its cellular and subcellular components. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 62-69
- [25] Feman SS, Andrews JS, James M, Leonard-Martin T. Human biochemical components in retinoschisis and detachment. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 475-477
- [26] Fishman ML, Obere MA, Hess HH, Engel WK. Ultrastructural demonstration of Ca⁺⁺ in the retina. Retinal pigment epithelium and choroid. *Exp Eye Res* 1977; 24: 341-353
- [27] Foulds WS. Experimental retinal detachment. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1963; 83: 153-170
- [28] Frambach DA, Marmor MF. The rate and route of fluid resorption from the subretinal space of the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 22: 292-302
- [29] Gain P, Cellier C, Chazaud A, Richard M, Maugery J. Fibronectine et liquide sous-rétinien dans le décollement de rétine. *Ophthalmologie* 1995; 9: 305-308
- [30] Gärtner J, Sintherhauf K, Schicketanz KH, Böhm G. Seasonal variations in the cortisol concentration of the subretinal fluid in rhegmatogenous retinal detachment. Proceedings of the conference on subretinal space. Jerusalem, October 14-19, 1979. The Hague Doc Ophthalmol Proc 1981; Ser25: 177-184
- [31] Gebhardt DO, Hogeweg M, Post M. The lipoprotein profil and phospholipase activity of subretinal fluid. *Exp Eye Res* 1983; 36: 381-388
- [32] Girard P. Décollement de rétine « idiopathique ». Sémiologie clinique et traitement. *Ophthalmologie Paris: Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS), 1998; 21-245-A-10, 10p
- [33] Gloor BP. Physiology of the vitreous. Moses RA ed. *Adler's physiology of the eye* St Louis: CV Mosby, 1970; 252-274

- [34] Godtfredsen E. Investigations into hyaluronic acid and hyaluronidase in the subretinal fluid in retinal detachment, partly due to ruptures and partly secondary to malignant choroidal melanoma: preliminary report suggesting a new hypothesis concerning the pathogenesis of retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 1949; 12: 721-730
- [35] Godtfredsen E. Further investigations into hyaluronic acid and hyaluronidase in the subretinal fluid in retinal detachment. *Acta Ophthalmol* 1950; 16: 1162-1168
- [36] Görtz H. Zur Frage des Behandlung des retroretinalen Ergusses bei Operationen gegen die Netzhautablösung. *Mod Probl Ophthalmol* 1965; 3: 55-64
- [37] Hackett SF, Conway BP, Campochiaro PA. Subretinal fluid stimulation of retinal pigment epithelial cell migration and proliferation is dependent on certain features of the detachment or its treatment. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 391-394
- [38] Hammer ME, Burch TG, Rinder D. Viscosity of subretinal fluid and its clinical correlations. *Retina* 1986; 6: 234-238
- [39] Hara S, Ishiguro S, Hayasaka S, Mizuno K. Immunoreactive opsin content in subretinal fluid from patients with rhegmatogenous retinal detachments. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 260-263
- [40] Haut J, Massin M. Fréquence des décollements de rétine dans la population française. Pourcentage des décollements bilatéraux. *Arch Ophthalmol* 1975; 35: 533-536
- [41] Hayasaka S, Hara S, Mizuno K. Lysosomal enzymes in subretinal fluid. *Graefes Arch Ophthalmol* 1976; 200: 13-20
- [42] Hayasaka S, Shiono T, Hara S, Mizuno K. Lysosomal hyaluronidase in the subretinal fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachments. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 58-63
- [43] Heath H, Beck TC, Fould WC. Chemical composition of subretinal fluid. *Br J Ophthalmol* 1962; 46: 385-396
- [44] Hirsch-Hoffmann M. Enzymdiagnostik in der Ophtalmologie. *Ophthalmologica* 1967
- [45] Hughes BA, Miller SS, Machen TE. Effects of cyclic AMP on fluid absorption and ion transport across frog retinal pigment epithelium: measurements in the open-circuit state. *J Genet Physiol* 1984; 83: 875-899
- [46] Immonen I, Stephens RW, Salonen EM, Laatikainen L, Sim PS, Vaehri A. Tissue-type plasminogen activator in subretinal fluid. *Curr Eye Res* 1989; 8: 249-252
- [47] Immonen IJR, Salonen EM, Laatikainen L, Vaehri A. Symposium on proliferative vitreoretinopathy (PVR). Koeln, September 1988 *Fibronectin in subretinal fluid* Heidelberg: Kaden Verlag, 1989; 109-112
- [48] Immonen IJR, Salonen EM, Vaehri A, Laatikainen LT. Plasmin in subretinal fluid. *Acta Ophthalmol* 1988; 66: 647-651
- [49] Just PM. Overview of the fluoroquinolone antibiotics. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 4-17
- [50] Kaufman PL, Podos SM. Subretinal fluid butyrylcholinesterase. *Am J Ophthalmol* 1973; 75: 627-635
- [51] Kenavara B, Voinov L, Apostolov C, Vladimirova R, Misheva A. Levels of some cytokines in subretinal fluid in proliferative vitreoretinopathy and rhegmatogenous retinal detachment. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7: 64-67
- [52] Kranias G, Kranias E, Dobbie JG. Protein kinases in the subretinal fluid. *Exp Eye Res* 1979; 29: 1-6
- [53] Kuzina NI. On the proteins of subretinal and subchoroidal fluids. *Vopr Med Khim* 1968; 14: 58-59
- [54] Lai YL, Fong D, Lam KW, Wang HM, Tsin AT. Distribution of ascorbate in the retina, subretinal fluid and pigment epithelium. *Curr Eye Res* 1986; 5: 933-938
- [55] Lam KW, Constable IJ, Schepens CL. Subretinal fluid: isoenzymes and cytologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1972; 11: 1037-1043
- [56] Lam KW, Van Heuven WA, Ray GS. Lipoproteins in human subretinal fluids. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1847-1849
- [57] Lam KW, van Heuven WA, Stewart G, Feman R, Feman S. Subretinal fluids: lipids analyses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1975; 14: 406-410
- [58] Lindner K. Zur Klinik des Glaskörpers III Glaskörpers und Netzhautabhebung. *Albrecht von Graefes Arch Klin Ophthalmol* 1937; 137: 157-202
- [59] Liotet S, Rouchy JP. Étude cyto-chimique de 51 liquides sous-rétiniens. *Arch Ophthalmol* 1969; 29: 397-406
- [60] Liou GI, Bridges CD, Fong SL, Alvarez RA, Gonzalez-Fernandez F. Vitamin A transport between retina and pigment epithelium: an interstitial protein carrying endogenous retinol (interstitial retinol-binding protein). *Vision Res* 1982; 22: 1457-1467
- [61] Lister W. Holes in the retina and their clinical significance. *Br J Ophthalmol* 1924; 8: 1-20
- [62] Macherer R. Experimental retinal detachment in the owl monkey. II. Histology of retina and pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1968; 66: 396-410
- [63] Macherer R. Experimental retinal detachment in the owl monkey. *Am J Ophthalmol* 1968; 60: 416
- [64] Magitot A. The subretinal fluid in idiopathic detachment of the retina. *Arch Ophthalmol* 1934; 11: 159
- [65] Magitot A, Lenoir A. Sur la nature du liquide sous-rétinien dans le décollement idiopathique de la rétine. *Bull Soc Fr Ophthalmol* 1932; 45: 225-235
- [66] Marmor MF, Yao XY. The metabolic dependency of retinal adhesion in rabbit and primate. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 232-238
- [67] Marmor MF. Control of subretinal fluid: experimental and clinical studies. The choroid, Cambridge Ophthalmology Symposium 1989 *Eye* 1990; 4: 340-344
- [68] Marmor MF. Retinal detachment from hyperosmotic intravitreal injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18: 1237-1244
- [69] Marmor MF, Abdul-Rahim AS, Cohen DS. The effect of metabolic inhibitors on retinal adhesion and subretinal fluid resorption. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980; 19: 893-903
- [70] Marmor MF, Porteus M, Negi A, Immel J. Validation of a model of non-rhegmatogenous retinal detachment. *Curr Eye Res* 1984; 3: 515-518
- [71] Maurice DM, Salmon J, Zauberman H. Subretinal pressure and retinal adhesion. *Exp Eye Res* 1971; 12: 211-217
- [72] Miller SS, Hughes BA, Macchen TE. Fluid transport across retinal pigment epithelium is inhibited by cyclic AMP. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79: 2111-2115
- [73] Miller SS, Steinberg RH. Active transport of ions across frog retinal pigment epithelium. *Exp Eye Res* 1977; 25: 235-248
- [74] Mirshahi M, Boucheix C, Collenot G, Thillaye B, Faure JP. Retinal S-antigen epitopes in vertebrate and invertebrate photoreceptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 1016-1021
- [75] Müller H. Anatomische Beiträge zur Ophthalmologie. *Arch Ophthalmol* 1858; 4: 363-388
- [76] Nakano A. Studies on the subretinal fluid. Report I. Refractometric and paper-electrophoretic study on the subretinal fluid of spontaneous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 1961; 3: 23-28
- [77] Nakano A. Studies on the subretinal fluid. Report II. Refractive index and Cl⁻, Na⁺ and K⁺ concentrations of subretinal fluid in spontaneous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 1961; 5: 239-243
- [78] Negi A, Marmor MF. Mechanisms of subretinal fluid resorption in the cat eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 1560-1563
- [79] Negi A, Marmor MF. Quantitative estimation of metabolic transport of subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 1564-1568
- [80] Negi A, Marmor MF. The resorption of subretinal fluid after diffuse damage to the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1475-1479
- [81] O'Connor PR. Absorption of the subretinal fluid after external scleral buckling without drainage. *Am J Ophthalmol* 1973; 76: 30-34
- [82] Okabe H, Kiyosawa M, Mizuno K, Yamada S, Yamada K. Nuclear magnetic resonance imaging of subretinal fluid. *Am J Ophthalmol* 1986; 102: 640-646
- [83] Pederson JE. Experimental retinal detachment. IV. Aqueous humor dynamics in rhegmatogenous detachments. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1814-1816
- [84] Pederson JE, Cantrill HL. Experimental retinal detachment V. Fluid movement through the retinal hole. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 136-139
- [85] Pederson JE, Toris CB. Experimental retinal detachment. IX. Aqueous, vitreous, and subretinal protein concentrations. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 835-836
- [86] Pirie A, van Heyningen R. *Biochemistry of the eye* Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1956; 226:
- [87] Rähmann E. A critical comparison of Leber's theory of reattachment of the retina with the diffusion theory. *Arch Ophthalmol* 1894; 23: 92-104
- [88] Rasmussen H. Ionic and hormonal control of Ca⁺⁺ homeostasis. *Am J Med* 1971; 50: 567-568
- [89] Rosengren B, Osterlin S. Hydrodynamic events in the vitreous space accompanying eye movements. Significance for the pathogenesis of retinal detachment. *Ophthalmologica* 1976; 173: 513-524
- [90] Sachsenweger R, Gassler H, Hentsch R. Elektrophoretisch Untersuchungen der subretinalen Flüssigkeit bei Netzhautablösungen. *Graefes Arch Ophthalmol* 1964; 166: 432-439
- [91] Schenk H, Formanek K, Förster O. Untersuchungen des Eiweißkörper in der subretinalen Flüssigkeit bei Netzhautablösung. *Graefes Arch Ophthalmol* 1961; 164: 29-41
- [92] Schepens CL. Vitreous changes in retinal detachment. Schepens CL, Neetens A, eds. *The vitreous and vitreoretinal interface* New York: Springer-Verlag, 1987; 85-103
- [93] Schnabel J. Ueber glaucom und Iridectomie. *Arch Augenheilkd* 1876; 5: 50-89
- [94] Schneeberger S, Iwahashi K, Hjelmand L, Davis P, Morse L. Apolipoprotein E in the subretinal fluid of rhegmatogenous and exudative retinal detachments. *Retina* 1997; 17: 38-43
- [95] Sebag J, Tuyen V, Faure JP, Chauvaud D, Pouliguen Y. Retinal S-antigen in human subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28: 2038-2041
- [96] Siren V, Salonen EM, Vaehri A, Tommila P, Immonen I. Culture of retinal pigment epithelial cells from subretinal fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228: 569-572
- [97] Smith JL, Douty E. Electrophoresis of subretinal fluid. *Arch Ophthalmol* 1960; 4: 114-119
- [98] Starzycka M. Free fatty acids in the subretinal fluid. *Ophthalmologica* 1983; 187: 29-33
- [99] Starzycka M, Kowalska A, Kedziora M. Some inorganic constituents of the subretinal fluid. *Ophthalmologica* 1979; 179: 220-224
- [100] Steinberg RH. Research update: Report from a workshop on cell biology of retinal detachment. *Exp Eye Res* 1986; 43: 695-706
- [101] Takeuchi A, Kricorian G, Marmor MF. When vitreous enters the subretinal space: Implications for subretinal fluid protein. *Retina* 1996; 16: 426-430
- [102] Toris CB, Pederson JE, Tsuboi S, Gregerson DS, Rice TJ. Extravascular albumin concentration of the uvea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 43-53
- [103] Toti P, Morocutti A, Sforzi C, Margherita de Santi M, Catella AM, Baiocchi S. The subretinal fluid in retinal detachment. A cytologic study. *Doc Ophthalmol* 1991; 77: 39-46
- [104] Tsuboi S. Measurement of the volume flow and hydraulic conductivity across the isolated dog retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 28: 1776-1782
- [105] Tsuboi S, Pederson JE. Experimental retinal detachment. X. Effect of acetazolamide on vitreous fluorescein disappearance. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1557-1558
- [106] Tsuboi S, Pederson JE. Experimental retinal detachment. XI. Furosemide-inhibitable fluid absorption across retinal pigment epithelium in vivo. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 602-603
- [107] Tsuboi S, Pederson JE. Volume flow across the isolated retina pigment epithelium of cynomolgus monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 1652-1655
- [108] Van Alphen GW. On emmetropia and ametropia. *Ophthalmologica* 1962; 42 suppl: 47
- [109] Van Heuven WA, Lam KW, Ray GS. Source of subretinal fluid on the basis of ascorbate analyses. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 976-978
- [110] Vinceti de M. Ulteriori osservazioni sulla composizione chimica del liquido sottoretinico. *Arch Ophthalmol* 1958; 62: 5-17
- [111] Weber JC, Wilson FM. Biochemical studies of the subretinal fluid. II. Total protein and albumin of subretinal fluid and blood serum in patients with detachment. *Arch Ophthalmol* 1963; 69: 363
- [112] Weve HJ, Fischer F. À propos du glucose et des ferments du liquide sous-rétinien dans le décollement de rétine essentiel. *Ophthalmologica* 1942; 102: 13
- [113] Weve HJ, Fischer FP. *Ophthalmologica* 1940; 99: 291
- [114] Williams G, Reeser F, O'Brien W, Fleischman J. Prostacyclin and thromboxane A2 derivatives in rhegmatogenous subretinal fluid. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 463-464
- [115] Witmer R, Hirsh-Hoffman AM. Activité enzymatique du liquide sous-rétinien. *Bull Soc Fr Ophthalmol* 1967; 80: 392-403
- [116] Zauberman H, de Guillebon H. Retinal traction in vivo and postmortem. *Arch Ophthalmol* 1972; 87: 549-554