



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste CONART

Président de l'Université de Lorraine
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert

FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone

GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François

KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel

LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel

MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre

MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS -

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel

RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel

SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -

Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET
- Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU - Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE - Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON - Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER - Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI - Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeur Christian RABAUD - Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER - Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN R Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE R Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX R Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN R Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER R Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY R Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER R Professeur Pierre GILLET R Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE R Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ R Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD R Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL R Professeur Jean AUQUE R Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN R Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE R Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX R Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ R Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET R Professeur Jean-François CHABOT R Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT R Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET R Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET R Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL R Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI R Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN R Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT R Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY R Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD R Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER R Professeur Emmanuel RAFFO R Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU R Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN R Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA R Professeur Marc KLEIN R Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI R Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE R Professeur Jean-Paul BERROD R Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE R Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON R Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI R Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL R Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY R Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN R Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA R Docteur Abderrahim

OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL R Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD R Docteure Hélène JEULIN R Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE R Docteure Frédérique CLAUDOT R Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE R Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE R Docteur Nicolas GAMBIER R Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS R Monsieur Pascal REBOUL R Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS R Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER R Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Jean Paul BERROD

Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous accompagner dans sa réalisation.

Nous vous sommes très reconnaissants pour vos enseignements médicaux et chirurgicaux. Votre dextérité chirurgicale et vos connaissances sont pour nous un modèle.

Travailler à vos côtés est un honneur et une grande fierté.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect et de notre fidèle dévouement.

À notre Maître et Juge,

Madame le Professeur Karine ANGIOI

Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions pour vos enseignements.

Votre sens de la pédagogie et de la discipline sont pour nous des exemples.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Maher SALEH

Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

À notre Juge

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste CONART

Docteur en ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, vos enseignements médicaux et chirurgicaux et pour votre participation à ce travail.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect.

À mes Maîtres :

À Monsieur le Professeur Jean-Luc George. C'est un honneur d'avoir découvert la chirurgie des paupières et des strabismes à vos côtés. Votre dextérité chirurgicale et vos connaissances sont pour moi un exemple. Veuillez accepter l'expression de notre profond respect.

À Madame le Docteur Marie Christine Bazard. Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse. Apprendre à vos côtés est une chance.

À Madame le Docteur Isabelle Hubert. Merci pour tes enseignements en rétine médicale et chirurgicale. Je penserai toujours à toi lorsque je verrai un œdème ischémique sur l'OCT !

À Monsieur le Docteur Stéphane Humbert. Ces 6 mois à vos côtés ont marqué mon internat. Merci pour votre disponibilité et vos enseignements. Un grand merci pour m'avoir enseigné de solides bases en chirurgie de la cataracte.

À Monsieur le Docteur Lesure. Merci pour votre bonne humeur et vos enseignements chirurgicaux.

À Monsieur le Docteur Jean Toufic Maalouf. Votre rigueur est pour moi un exemple.

À Monsieur le Docteur Jérôme Selton. Merci de m'avoir accompagné dans mes premiers pas dans la discipline.

À Madame le Docteur Véronique Cloché. Merci pour tes précieux enseignements en particulier sur les paupières et les voies lacrymales.

À Monsieur le Docteur Georges Souteyrand. Hey Pépito !

À Madame le Docteur Benjamine Batta. Merci de m'avoir accompagné du début à la fin de mon internat.

À Monsieur le Docteur François Ameloot. Merci pour ta disponibilité (à aller à l'entre-sol)

Aux chirurgiens des services de neurochirurgie du CHU de Nancy et du service de chirurgie maxillo-faciale du CHR de Metz.

Aux anesthésistes du bloc d'ophtalmologie.

À l'ensemble du personnel du service d'ophtalmologie du CHU de Nancy : Infirmières, orthoptistes, secrétaires et aides-soignantes.

Famille :

À mes parents, sans qui je n'en serais jamais arrivé là. Vous avez toujours été là pour moi. Merci pour l'éducation solide que vous m'avez donnée. Je vous dédie ce travail.

À mes grands-parents, pour leur gentillesse et pour m'avoir transmis de solides valeurs.

À ma sœur Sophie, mon beau-frère Sébastien, ma nièce Eve et mon neveu Tom. Les moments passés avec vous sont source de joie. Merci à toi Sophie, d'avoir toujours pris soin de ton petit frère.

À mon frère Pierre-Olivier.

À ma grand-tante, à mes tantes, à mon oncle, à ma cousine et à mon cousin.

Amis et collègues :

Nabil : Pour tous les semestres passés ensemble. Pour les longues soirées à réviser l'EBO (en particulier la neuro-ophta).

Soydan : Pleins de souvenirs au travail et à l'extérieur. On opère ? Elle est où la cataracte ?!

Ali : Excellent semestre à Verdun, je suis fier de t'avoir appris à allumer une lampe à fente !

Pauline F : On va à l'angio ?

Cédric : On se refait un congrès quand tu veux !

Anne-Laure : Vive les barbecues !

À mes co-internes d'ophtalmologie : Fanny (pour ta bonne humeur), Camille (une soirée lettre ?), Audrey (pour ta spontanéité), Oualid, Denis, Pauline B, Agathe, Constance (merci pour tout lors de mon premier semestre), Andy, Antoine, Cécile (2-3 petits plis de descemet !), Mohamed (l'ophtalmo du week-end !), Laure, Julie, Anne, Alexandre (La force tranquille... ou pas !), Louis. Merci à tous pour la bonne ambiance, l'entraide et la solidarité !

À mes co-internes de neurochirurgie : Guillaume, Florianne, Fabien et Thomas.

À mes amis parisiens : Rom, Jojo, Max, Greg, Tyt, Fredo, Mik, Marie et Mélou. Merci pour toutes ses années d'amitié. Je vous dois une bonne partie de ce que je suis.

À Floriane : Pour ta gentillesse.

À ceux que j'ai oublié de citer.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

ABSTRACT	page 23
INTRODUCTION	page 24
METHODS	page 25
RESULTS	page 27
DISCUSSION	page 32
REFERENCES	page 35

CLINICAL CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER VITRECTOMY FOR EPIRETINAL MEMBRANE

ABSTRACT

Purpose: To report incidence, risk factors and outcomes of cystoid macular edema (CME) after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane (ERM).

Methods: This retrospective interventional case series included 605 consecutive patients undergoing vitrectomy with ERM peeling followed-up for 12 months. During the follow-up CME was defined by a worsening of vision associated with an increase of central macular thickness (CMT) related to the presence of intraretinal cysts visible on OCT.

Results: The incidence of CME was 2.6% (16/605). At the end of follow-up, mean improvement in visual acuity was -0.10 ± 0.24 logMAR in the CME group versus -0.26 ± 0.21 logMAR in the non-CME group ($p=0.0001$). Predictive factors of CME were the presence of preoperative intraretinal cysts ($p=0.016$; odds ratio [OR]=5.01; confidence interval [CI]=1.36–18.50) and preoperative prostaglandin use ($p=0.002$; OR=11.94; CI=2.49–57.22).

Conclusion: The incidence of CME after ERM surgery was 2.6%. Patients with postoperative CME had poorer visual recovery. Preoperative prostaglandin use and preoperative CME were associated with an increased risk of postoperative CME.

INTRODUCTION

Idiopathic epiretinal membrane (ERM) is a disorder affecting 2.2%–28.9% of the population.^{1–4} Surgery for ERM in patients with significant symptoms has become a well-established procedure with visual improvement of more than 2 Snellen lines in 70%–80% of cases.^{5–7} However, despite effective removal, some cases show poor visual recovery due to cystoid macular edema (CME),^{8–10} a well-known complication of anterior segment surgery that may also appear after pars plana vitrectomy.^{10, 11} A recent study has reported an incidence of 12.8% CME that may compromise the benefit of the procedure.⁹ The increased incidence of CME after ERM surgery has been associated with presence of intraretinal cysts on preoperative spectral-domain optical coherence tomography (OCT).^{8, 9} Better knowledge of the frequency and risk factors of this severe vision-threatening complication that may occur after membrane peeling is mandatory to evaluate the risk-benefit balance of the operation and to give patients clear information before informed consent is obtained prior to surgery.

The purpose of this study was to determine the incidence, risk factors and schedule of occurrence of CME after vitrectomy for ERM and to ascertain the impact on final visual acuity.

METHODS

This retrospective case series included 605 consecutive patients operated on for idiopathic ERM between January 2011 and July 2013. Patients with a history of retinal detachment, retinal vein occlusion, uveitis, diabetic macular edema or neovascular age-related macular degeneration were excluded.

All patients had symptomatic visual loss caused by ERM and consented to surgery after a complete explanation of the benefits and risks of the procedure. They all gave their written consent before surgery. Retrospective review of the patients' records was approved by the Ethics Committee of the French Society of Ophthalmology. The study adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki.

All patients underwent best corrected visual acuity (BCVA) measurements at each visit using Snellen charts converted to logarithm of minimum angle of resolution units (logMAR). Macular spectral domain OCT was performed at each visit with central macular thickness (CMT) measurement using the Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). All patients included were evaluated preoperatively (within 4 weeks of surgery), at 1 month following surgery and postoperatively at 2- to 3-month intervals for a follow-up of 12 months.

CME was defined by worsening of subjective or objective vision and increased CMT compared to preoperative CMT with presence of intraretinal cysts on OCT.

Surgical procedure

All the surgical procedures were performed at the same teaching hospital by two senior surgeons (JPB, IH).

The surgical technique consisted of a three-port 23-gauge pars plana vitrectomy performed under locoregional anesthesia. After core vitrectomy under a wide-angle viewing system, 0.05 to 0.1 ml of brilliant blue G dye (DORC, Zuidland, The Netherlands) was injected to observe the status of the posterior vitreous. Vitreoschisis was identified by the presence of a thick and elastic layer of material adherent to the ERM that could be grasped with the forceps. Then the forceps was used to lift the edge of the ERM under the Machemer lens. If no edge was identified, the ERM was grasped directly approximately 2 mm under the fovea and detached circularly. If still present, the internal limiting membrane (ILM) was systematically removed after a second coloration with one drop (0.05 ml) of brilliant blue G dye removed from the eye within 10 seconds.

Phacoemulsification was done in case of cataract or in patients over 60 years of age just after placement of the cannulas. A foldable hydrophobic acrylic single-piece intraocular lens was implanted in the bag followed by intracameral injection of Cefuroxime (1 mg).

After the surgery, all patients received topical dexamethasone 1% four times daily

combined with neomycin for 2 weeks and topical indomethacin 0.1% for 4 weeks.

Statistical analysis

Patients were classified into two groups depending on the absence or presence of postoperative CME. Data were analyzed using a Mann-Whitney test to compare quantitative data and a Fisher exact test to compare qualitative data. Multiple logistic regression analysis was performed to assess risk factors of postoperative CME. The level of statistical significance was set at 0.05 and the tests were two-tailed. Analyses were conducted using the SPSS[®] program (version 21).

RESULTS

Of 605 patients presenting with ERM, CME occurred in 16 eyes (2.64%). Cystoid macular edema occurred before 3 months in seven patients (1.16%) and after 3 months in nine patients (1.48%).

At the time of CME diagnosis, mean CMT was $543 \pm 95 \mu\text{m}$, mean increased CMT compared to preoperative CMT was $126 \pm 84 \mu\text{m}$. The location of intraretinal cystoid formations was only in the internal nuclear layer (INL) and in the outer plexiform layer (OPL) in three cases, and in the INL, the OPL and the external nuclear layer (ENL) in 13 cases. Subretinal fluid was present in nine cases. Mean BCVA when CME was identified was $0.57 \pm 0.17 \text{ logMAR}$.

Table 1 shows the characteristics of the CME group and the non-CME group. There is no difference in age, sex, and eye. The axial length and macular thickness are not significantly lower in CME-group. Patients who developed CME had a significant correlation with preoperative prostaglandin analogue use and preoperative intraretinal cysts.

Table 2 shows the results of the multivariate logistic regression analysis. Predictive factors of postoperative CME were the presence of preoperative intraretinal cysts on OCT and preoperative prostaglandin use. Combined phacoemulsification was not identified as a risk factor.

Figure 1 shows pre-operative, at the time of diagnosis and at the end of the follow-up OCT. Characteristics of each case in CME-group can be shown in **Table 3**.

Table 1 - Characteristics of CME group and non-CME group

	CME group (n = 16)	Non-CME group (n=589)	P-value
Mean age (years) $\pm$ SD	70.8 $\pm$ 6.2	71.7 $\pm$ 9.6	0.32
Sex, male, n (%)	11 (68.8%)	325 (55.2%)	0.32
Right eye, n (%)	9 (56.2%)	317 (53.8%)	1
Prostaglandin analogue use, n (%)	3 (18.8%)	11 (1.9%)	0.005*
Axial length (mm) $\pm$ SD	23.34 $\pm$ 0.96	23.89 $\pm$ 1.70	0.12
Combined surgery, n (%)	13 (81.3%)	426 (72.3%)	0.58
Preoperative BCVA (logMAR) $\pm$ SD	0.42 $\pm$ 0.22	0.45 $\pm$ 0.21	0.56
<u>Preoperative optical coherence tomography :</u>			
- Preoperative CMT (μ m) $\pm$ SD	417 $\pm$ 87	441 $\pm$ 87	0.21
- Pseudo-macular hole, n (%)	3 (18.8%)	55 (9.3%)	0.19
- Intraretinal cysts, n (%)	4 (25.0%)	41 (7.0%)	0.025*
<u>At the end of the follow-up :</u>			
Final BCVA (logMAR) $\pm$ SD	0.32 $\pm$ 0.18	0.19 $\pm$ 0.19	0.033*
Modification in BCVA (logMAR) $\pm$ SD	-0.10 $\pm$ 0.22	-0.26 $\pm$ 0.21	0.0001*
Final CMT (μ m) $\pm$ SD	387 $\pm$ 93	355 $\pm$ 58	0.12
Modification in CMT (μ m) $\pm$ SD	-29.7 $\pm$ 85.2	-85.8 $\pm$ 82.6	0.004*

SD=Standard deviation

BCVA=Best corrected visual acuity

LogMAR=logarithm of minimal angle resolution

CMT=Central macular thickness

*P<0.05

Table 2 Determination of predictive factors of postoperative CME in a multivariate regression model

Factor in CME	P-value	Odds ratio (95% confidence interval)
Age	0.55	0.98 (0.93-1.04)
Sex, male	0.51	1.57 (0.50-4.95)
Axial length	0.21	1.27 (0.88-1.82)
Preoperative BCVA	0.76	0.66 (0.05-9.53)
Combined surgery	0.61	1.40 (0.38-5.22)
Prostaglandin analogue use	0.002*	11.94 (2.49-57.22)
<u>Preoperative optical coherence tomography :</u>		
- Central macular thickness	0.36	1.00 (0.99-1.00)
- Pseudo-macular hole	0.35	2.03 (0.47-8.75)
- Intraretinal cysts	0.016*	5.01 (1.36-18.50)

BCVA=Best corrected visual acuity

*P<0.05

Table 3 Characteristics of each case in CME-group

Case number	sex	age	Combined surgery	Preop intraretinal cysts	PG use	Month(s) before CME	Preop BCVA (logMAR)	Diagnostic BCVA (logMAR)	Final BCVA (logMAR)	Preop CMT (µm)	Diagnostic CMT (µm)	Final CMT (µm)
1	M	82	X			4	0,60	0,80	0,60	393	584	329
2	M	64		X		8	0,40	0,40	0,30	450	611	504
3	M	69		X		10	0,52	0,74	0,40	343	665	259
4	M	71	X	X		1	0,40	0,52	0,40	320	574	282
5	M	65	X			2	0,22	0,30	0,22	340	406	289
6	F	65	X			3	0,52	0,52	0,80	502	524	644
7	M	64	X		X	3	0,52	0,30	0,30	348	387	364
8	F	81	X			4	0,60	0,40	0,30	370	506	410
9	M	64	X			2	0,22	0,52	0,05	446	643	411
10	F	67	X			6	0,40	0,70	0,15	326	470	338
11	M	72	X	X		1	1,00	0,85	0,30	659	668	393
12	F	74	X			4	0,15	0,70	0,15	471	486	405
13	M	74	X		X	2	0,15	0,60	0,30	389	688	340
14	F	78	X			1	0,22	0,60	0,22	457	472	402
15	M	66	X			1	0,35	0,52	0,22	451	485	422
16	M	76			X	9	0,40	0,70	0,40	407	569	405

CME=cystoid macular edema

Preop=preoperative

PG=prostaglandin

BCVA=best corrected visual acuity

CMT=central macular thickness

LogMAR=logarithm of minimal angle resolution

Patients in CME-group were treated by topical applications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs associated with topical applications of dexamethasone and/or oral acetazolamide for a mean duration of 118 days $\pm$ 63 days. Intravitreal or subconjunctival triamcinolone acetate injections were performed in 6 patients.

At the end of follow-up, a dissipation of cysts was observed in 11 of 16 patients (69%) in CME-group.

Visual acuity

At the end of the follow-up, the mean final BCVA was 0.32 ± 0.18 logMAR in the CME group and 0.19 ± 0.19 logMAR in the non-CME group ($p=0.033$), the mean improvement in BCVA was -0.10 ± 0.24 logMAR in the CME group and -0.26 ± 0.21 logMAR in the non-CME group ($p=0.0001$). Patients in CME-group had a worse functional recovery than patients in non-CME-group.

Central macular thickness

At the end of the follow-up, the mean final CMT was 387 ± 93 µm in the CME group and 355 ± 58 µm in the non-CME group ($p=0.12$), the mean modification in CMT was

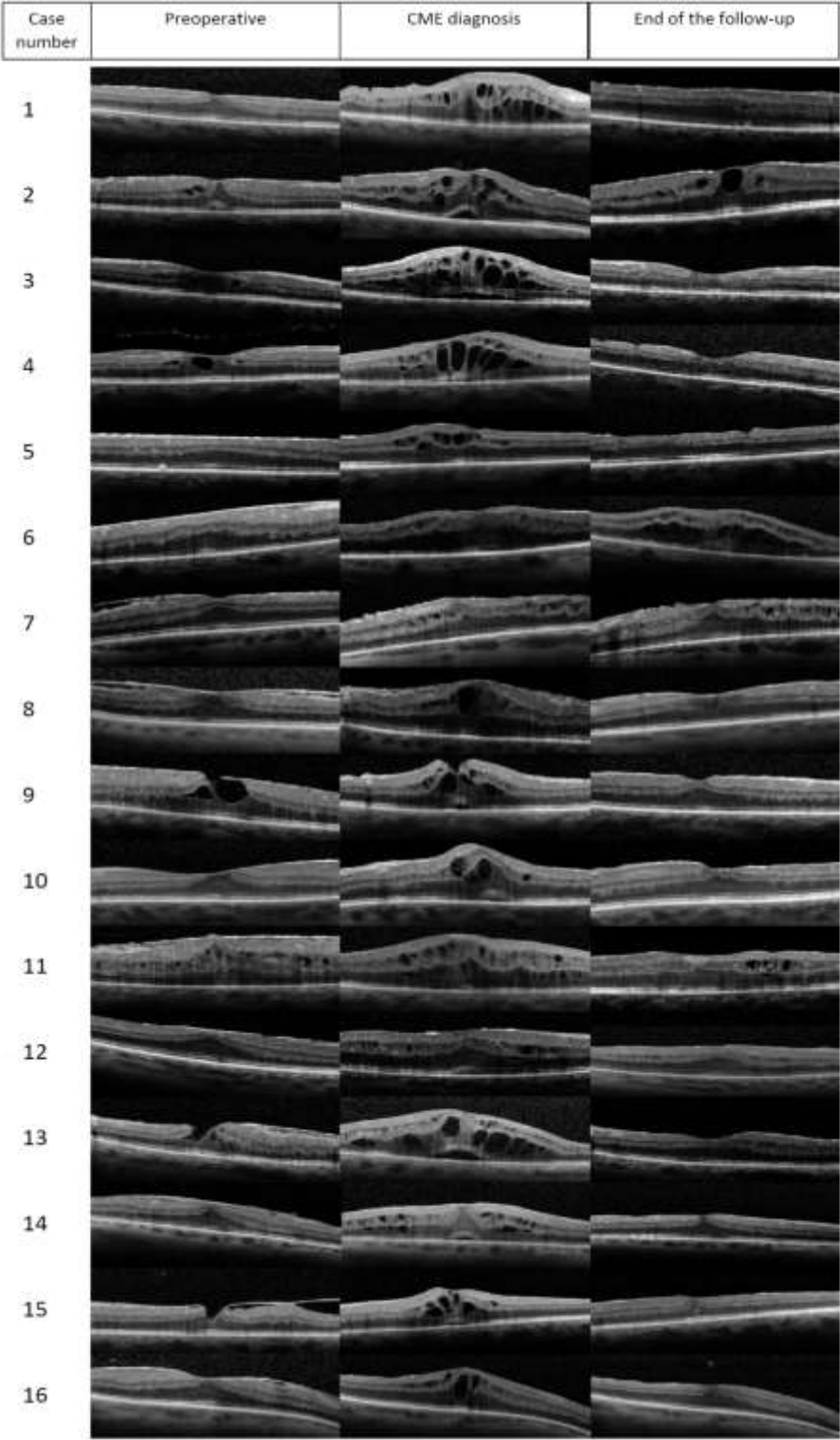
-29.7 ± 85.2 µm in the CME group and -85.8 ± 82.6 µm in the non-CME group ($p=0.004$). Patients in CME-group had a worse amelioration of CMT than patients in non-CME-group.

Fourteen patients used topical prostaglandin analogues before and after surgery. Three of them developed CME (21%). Topical prostaglandin analogues were stopped 1 month before the surgery in five patients and none of them developed postoperative CME.

Forty-five patients has preoperative intraretinal cysts. Four of them developed CME (8.9%).

Postoperative retinal detachment occurred in eight patients (1.3%), none of whom developed postoperative CME. No patients developed endophthalmitis.

Figure 1 - Representative preoperative and corresponding OCT at time of CME detection and evolution at year after surgery for each case in CME group. Note that some eyes had exacerbation of cystoid cavities after surgery, some while the others had cystoid changes after membrane peeling. Most of the CME resolved by the end of the follow-up.



DISCUSSION

The present report indicates that postoperative CME with a characteristic spectral domain OCT appearance of cysts occurred in 2.6% of patients undergoing vitrectomy with ERM peeling.

Although widely recognized, very few studies report the incidence of CME after pars plana vitrectomy, which ranges from 1.4% up to 64% depending on the series and the definition taken for CME.

Savastano et al. reported postoperative CME in five out of 354 patients (1.4%) undergoing ERM removal.⁸ All five patients had significant and persistent macular edema even before surgery, while only 25% of our patients with postoperative CME had preoperative intraretinal cysts. Surgery was performed with 25-gauge instrumentation and triamcinolone or MembraneBlue-Dual (DORC, Zuidland, The Netherlands) were used for staining.

Frisina et al. reported postoperative CME in 33 out of 242 patients (12.8%) undergoing ERM peeling⁹ with no correlation with cataract extraction during combined surgery. The surgical procedure differed in that peripheral endolaser was systematically applied at the vitreous base and multiple staining agents were used (indocyanine green, brilliant peel, MembraneBlue-Dual), which may have retinal toxicity. Therefore, the authors hypothesized that the technique used could stimulate an inflammatory reaction in the macula. Moreover, the definition of CME was extended to all patients presenting intraretinal cysts on OCT, while we only considered patients with clinically significant CME.

Finally, in a prospective cohort study Kim et al. reported 64% of their patients presented CME 1 month after membrane peeling, mostly related to postoperative inflammation or epinephrine use in the infusion solution¹⁰. The inclusion criterion was anatomically defined as CMT over 272 μm on OCT. However, deviation from the normal thickness is very frequent and temporary after ERM peeling and does not always affect vision. This OCT-based definition of CME after different vitreoretinal procedures gave little information on decreased vision and cystic change after ERM peeling.

As in recent papers^{8, 12}, we did not find an increased risk of postoperative CME when performing combined phacovitrectomy. Cataract progression is the most frequent complication after vitrectomy for ERM and requires reoperation in 70% patients within 12 months and retards visual rehabilitation.¹³ Moreover, a recent prospective study related an increased risk of CME when cataract was performed in vitrectomized eyes for ERM peeling.¹⁴

We found prostaglandin use in three patients who developed CME. Prostaglandin analogues reduce intraocular pressure by increasing aqueous outflow through the uveoscleral outflow. Topical use of prostaglandin analogues has been described as a risk factor of CME after cataract surgery, but this remains controversial.¹⁵⁻¹⁷ Fourteen patients were treated with topical prostaglandin analogues before and after surgery in this study and three of them developed postoperative CME. Multivariate

regression analysis found a significantly increased risk of postoperative CME with an 11.94 odds ratio ($p=0.002$) for prostaglandin users. We did not find previous reports on prostaglandin analogues as a risk factor for postoperative CME after membrane peeling. The pathogenesis of CME induced by prostaglandin analogues remains unclear but could be a breakdown in the blood-retinal barrier.¹⁸ The number of patients using prostaglandin analogues in this series was small and these results must be confirmed in a larger series. Prostaglandin analogue use must be determined before undergoing membrane peeling and the benefit of a switch to a beta-blocker and/or a carbonic anhydrase inhibitor should be discussed.

Preoperative intraretinal cysts were associated with a nearly fivefold increased risk of postoperative CME. Preoperative intraretinal cysts were present in 7.6% of the eyes with idiopathic ERM, with cysts most frequently located in the inner nuclear layer. These cystic changes in the nuclear layers may be the consequence of traction effects by the membrane on the neural retina. It may weaken Müller cells, break down the retinal barrier and favour worsening of preoperative intraretinal cysts.

Most of the postoperative CME occurred after 3 months. In CME occurring after cataract surgery, the vast majority of the CME occurred before 3 months.¹⁵ This suggests a different pathogenesis. The direct injury to the retina due to the ERM or ILM peeling could particularly damage the Müller cells. The delayed-onset death of Müller cells could explain the CME. Another hypothesis is toxicity of brilliant blue G. In order to minimize this risk, we injected 0.05 to 0.15 mL of dye and removed it within 10 seconds. It is also possible that ILM peeling induces alterations of the osmotic gradient in the internal retina that cannot be totally resorbed by the retinal pigment epithelium. Perhaps one or several of these possible mechanisms are associated with each other or with inflammation. The use of topical application of non-steroidal anti-inflammatory drugs (indomethacin) for 1 month in all patients participating in the study could also explain the delayed onset.

The improvement of small-gauge transconjunctival vitrectomy instrumentation has reduced the incidence of retinal detachment, which was traditionally the most feared complication after vitrectomy. Nowadays CME has become the most frequent postoperative complication of ERM surgery with an incidence of 2.6%, twice as high as retinal detachment, which affects only 1.3% of patients. Preoperative prostaglandin use and preoperative intraretinal cysts were predictive factors for postoperative CME, while combined phacoemulsification had no impact. Patients undergoing vitrectomy for ERM should be examined several months after the surgery to detect delayed-onset postoperative CME.

The present study is retrospective in design, which can restrict uniformity in follow-up intervals. However, due to the low incidence of postoperative CME a prospective study would have needed 2,5 years for recruitment and one year for follow-up. It is also monocentric, as our center is a major referral location for ERM surgery. Nevertheless, we concluded that CME may occur in 2.6% of patients undergoing membrane and ILM peeling, after 3 months in more than half the cases.

REFERENCES:

1. Ng CH, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and Risk Factors for Epiretinal Membranes in a Multi-Ethnic United States Population. *Ophthalmology* 2011;118(4):694-699.
2. Kawasaki R, Wang JJ, Sato H, et al. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in an Adult Japanese Population: The Funagata Study. *Eye (Lond)* 2009;23(5):1045-1051.
3. You Q, Xu L, Jonas JB. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in Adult Chinese: The Beijing Eye Study. *Eye (Lond)* 2008;22(7):874-879.
4. McCarty DJ, Mukesh BN, Chikani V, et al. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in the Visual Impairment Project. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):288-294.
5. Kim JH, Kim YM, Chung EJ, Lee SY, Koh HJ. Structural and Functional Predictors of Visual Outcome of Epiretinal Membrane Surgery. *Am J Ophthalmol* 2012;153(1):103-110.
6. McDonald HR, Verre WP, Aaberg TM. Surgical Management of Idiopathic Epiretinal Membranes. *Ophthalmology* 1986;93(7):978-983.
7. Wong JG, Sachdev N, Beaumont PE, Chang AA. Visual Outcomes Following Vitrectomy and Peeling of Epiretinal Membrane. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33(4):373-378.
8. Savastano A, Savastano MC, Barca F, Petrarchini F, Mariotti C, Rizzo S. Combining Cataract Surgery with 25-Gauge High-Speed Pars Plana Vitrectomy: Results from a Retrospective Study. *Ophthalmology* 2014;121(1):299-304.
9. Frisina R, Pinackatt SJ, Sartore M, et al. Cystoid Macular Edema after Pars Plana Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(1):47-56.
10. Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB, 3rd, et al. Incidence of Postvitrectomy Macular Edema Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2009;116(8):1531-1537.
11. Flach AJ. The Incidence, Pathogenesis and Treatment of Cystoid Macular Edema Following Cataract Surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96:557-634.
12. Dugas B, Ouled-Moussa R, Lafontaine PO, et al. Idiopathic Epiretinal Macular Membrane and Cataract Extraction: Combined Versus Consecutive Surgery. *Am J Ophthalmol* 2010;149(2):302-306.
13. Graham K, D'Amico DJ. Postoperative Complications of Epiretinal Membrane Surgery. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40(1):215-223.
14. Mylonas G, Sacu S, Deak G, et al. Macular Edema Following Cataract Surgery in Eyes with Previous 23-Gauge Vitrectomy and Peeling of the Internal Limiting Membrane. *Am J Ophthalmol* 2013;155(2):253-259.
15. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Risk Factors for Development and Duration after Treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(9):1550-1558.

16. Yeh PC, Ramanathan S. Latanoprost and Clinically Significant Cystoid Macular Edema after Uneventful Phacoemulsification with Intraocular Lens Implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(10):1814-1818.
17. Moghimi S, Zandian M, Latifi G, et al. Topical Latanoprost Does Not Cause Macular Thickening after Uncomplicated Cataract Surgery. *J Ophthalmic Vis Res* 2012;7(4):289-294.
18. Miyake K, Ota I, Maekubo K, Ichihashi S, Miyake S. Latanoprost Accelerates Disruption of the Blood-Aqueous Barrier and the Incidence of Angiographic Cystoid Macular Edema in Early Postoperative Pseudophakias. *Arch Ophthalmol* 1999;117(1):34-40.

VU

NANCY, le **4 septembre 2015**

Le Président de Thèse
Médecine

Professeur J.P. BERROD

NANCY, le **4 septembre 2015**

Pour le Doyen de la Faculté de

Le Vice-Doyen,

Professeur Karine ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE / 7085

NANCY, le **10 septembre 2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif : Rapporter l'incidence, facteurs de risque et l'évolution des œdèmes maculaires cystoïdes (OMC) survenant après vitrectomie pour membrane épirétinienne (MER) idiopathique.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective porte sur 605 patients opérés consécutivement de MER et suivis pendant 12 mois. Durant le suivi l'OMC était défini par une altération subjective ou objective de la vision associée à une augmentation de l'épaisseur maculaire centrale en rapport avec des logettes intrarétiniennes sur l'OCT.

Résultats : L'incidence des OMC était de 2,6% (16/605). A la fin du suivi, l'amélioration moyenne de l'acuité visuelle était de -0.10 ± 0.24 logMAR dans le groupe OMC contre -0.26 ± 0.21 logMAR dans le groupe non-OMC ($p=0.0001$). Les facteurs prédictifs d'OMC étaient la présence de kystes intrarétiniens sur l'OCT préopératoire ($p=0.016$; odds ratio [OR]=5.01; intervalle de confiance [CI]=1.36 à 18.50) et l'utilisation d'analogues des prostaglandines ($p=0.002$; OR=11.94; CI=2.49 à 57.22).

Conclusion : L'incidence de l'OMC après chirurgie de MER était 2,6%. Les patients avec un OMC post-opératoire avaient une moins bonne récupération visuelle. L'utilisation d'analogues des prostaglandines et les kystes intrarétiniens préopératoires étaient des facteurs de risque d'OMC.

Titre en anglais :

CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER VITRECTOMY FOR EPIRETINAL MEMBRANE

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE ANNÉE 2015

MOTS CLEFS : Membrane épirétinienne, Œdème maculaire cystoïde, Vitrectomie

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex
