

Comment prédire la survenue d'une hypocalcémie symptomatique après une thyroïdectomie totale ?

Claire Nominé

▶ **To cite this version:**

Claire Nominé. Comment prédire la survenue d'une hypocalcémie symptomatique après une thyroïdectomie totale ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01732233

HAL Id: hal-01732233
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732233

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
2013

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Claire NOMINÉ

Le 26 juin 2013

Comment prédire la survenue d'une hypocalcémie symptomatique après une thyroïdectomie totale ?

Examinateurs de la thèse :

Monsieur Laurent Bresler	Professeur	Président
Monsieur Marc Klein	Professeur	}
Monsieur Laurent Brunaud	Professeur	} Juges
Madame Brigitte Dousset	Docteur en médecine	}
Madame Adeline Germain	Docteur en médecine	}

TABLE DES MATIERES

SERMENT *10*

REMERCIEMENTS *11*

LISTE DES ABREVIATIONS *24*

RÉSUMÉ DE LA THÈSE *25*

INTRODUCTION *27*

Rappels anatomiques et physiologiques 27

Historique 27

Anatomie chirurgicale. 28

Physiologie : rappel sur quelques caractéristiques de la PTH 29

Moyens chirurgicaux pour limiter les hypocalcémies 30

Thyroïdectomie et chirurgie ambulatoire 30

Hypocalcémie définition et fréquence dans la littérature 33

Fréquence de l'hypocalcémie 33

Facteurs prédictifs d'hypocalcémie dans la littérature 35

MATERIEL ET METHODES *38*

Population 38

Recueil de données 39

Définition de l'hypocalcémie symptomatique 40

Analyse statistique 41

RESULTATS *41*

Description de la population 41

Analyse statistique 43

Calcémie inférieure à 75mg/l et/ou présence de signes cliniques 43

Calcémie inférieure à 80mg/l et/ou présence de signes cliniques 49

Hypocalcémie symptomatique définie comme la survenue de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie à J1 et J2. 51

DISCUSSION *52*

Choix de la définition de l'hypocalcémie 52

Timing de la PTH……53
Problème de la supplémentation préventive 54
Caractères intrinsèques du patient comme facteurs prédictifs 55
Techniques d'hémostase 56
Notion d'expérience de l'opérateur 57
Facteurs biologiques pouvant interférer dans la variation de la calcémie 57
La vitamine D 57
Les Phosphates 59
Cadre médico-légal 59
CONCLUSION *61*
ANNEXES *62*
BIBLIOGRAPHIE *67*

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs :

- 1er Cycle :	**Professeur Bruno CHENUEL**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle : • « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
• « *DES Spécialité Médecine Générale* »	**Professeur Paolo DI PATRIZIO**
- Commission de Prospective Universitaire :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Relations Internationales :	**Professeur Jacques HUBERT**
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	**M. Christophe NEMOS**
- Vie Étudiante :	**Docteur Stéphane ZUILY**
- Vie Facultaire :	**Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT**
- Étudiants :	**M. Xavier LEMARIE**

DOYENS HONORAIRES

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

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - 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 DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX
Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - 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 - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT
Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET
Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeure Michèle KESSLER
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS
(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médecine)***
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Professeur Ali DALLOUL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère 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
2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine BENE
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Gilbert FAURE
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION
1ère sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD
2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE
53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ;***

addictologie)
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème 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

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteure Aude MARCHAL

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2ème sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteure Lina BOLOTINE
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Docteure Laure JOLY

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3ème sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

40ème Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème 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 Würtzburg (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 James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
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)

SERMENT

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Laurent Bresler
Professeur de Chirurgie Générale
Chevalier de l'Ordre de Palmes Académiques

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse,
Votre exigence et votre rigueur nous ont permis de progresser, vos enseignements sont précieux,
Veuillez trouver ici la manifestation de notre profonde reconnaissance et de notre plus grande estime.

A Notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Marc Klein,
Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre thèse**,**
Votre expérience en pathologie thyroïdienne nous a apporté une vision utile et pertinente de notre travail,
Veuillez recevoir l'expression de notre respect et de notre reconnaissance.

A Notre Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Laurent Brunaud
Professeur de Chirurgie Générale

Vous nous avez fait l'honneur d'encadrer ce travail,
Votre patience, votre disponibilité et votre bienveillance nous ont grandement aidées dans la réalisation de celui-ci.
Votre pédagogie nous a permis d'apprendre notre difficile discipline avec enthousiasme.
Veuillez trouver le témoignage de notre plus grande gratitude pour votre accompagnement, et votre enseignement.

A notre Juge,

Madame Le Docteur Brigitte Dousset
Docteur en Médecine,

Vous avez accepté de juger notre thèse et nous vous en sommes très reconnaissants.
Votre disponibilité nous ont permis d'apporter un éclairage supplémentaire à notre travail.
Veuillez recevoir l'expression de notre respect et de notre sincère reconnaissance.

A notre Juge,

Madame Le Docteur Adeline Germain
Docteur en Médecine,

Vous avez accepté de juger notre thèse et nous vous en sommes très reconnaissants.
Quelques lignes ne suffisent pas pour exprimer toute notre gratitude pour les enseignements tant pratiques que théoriques que vous m'avez donnés.
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère admiration et de notre reconnaissance.

A nos maîtres d'internat,

Monsieur le Professeur Gilles Grosdidier : vous êtes notre premier maître de stage, vos qualités humaines et de chirurgien sont des modèles.

Monsieur le Professeur Ahmet Ayav : votre rigueur et vos qualités d'opérateur sont des modèles, nous vous remercions pour votre enseignement.

Monsieur le Dr Jean-Michel Tortuyaux : votre patience et votre gentillesse nous ont été très profitables pendant notre internat, nous vous remercions pour votre pédagogie.

Monsieur le Professeur Michel Schmitt : pour votre rigueur

Monsieur le Professeur Jean-Louis Lemelle : pour vos enseignements en chirurgie pédiatrique

Monsieur le Professeur Henri Coudane : pour vos enseignements en chirurgie orthopédique.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre Delagoutte

Monsieur le Professeur Jacques Hubert : pour vos enseignements en urologie.

Monsieur le Professeur Pascal Eschwege

Aux médecins qui ont participé à notre formation :

Dr Carole Ayav : merci pour ton aide pour la réalisation de ce travail et pour ta disponibilité.

Dr Manuela Perez : pour ta pédagogie.

Dr Nicolas Reibel : pour ta patience et ta rigueur qui m'ont servi tout au long de mon internat.

Dr Anne-Laure Raphoz : pour ton soutien et tes encouragements,

Dr Marie-Lorraine Scherrer : merci pour ta gentillesse, ta patience et ta pédagogie.

Dr Joëlle Siat : pour tes enseignements en chirurgie thoracique

Dr Nicolas Frisch, Dr Christian Muller, Dr Christophe Grandclere : vos enseignements et votre confiance en chirurgie vasculaire m'ont permis de progresser techniquement.

Dr Thibaut Fouquet : mon « by-passeur » préféré merci pour ta bonne humeur et tes enseignements.

Dr Thomas Serradori : merci pour ce que tu m'as appris. « Thomas, tu connais Jésus, notre patient c'est pareil, il est réssucité »

Dr Frédéric Eloy : je ne sais pas si je dois te remercier pour tes enseignements en orthopédie car je ne crois pas qu'il en reste grand-chose, merci d'avoir rendu ce stage agréable même si c'est probablement celui où je suis le plus allée dans l'auge. Un dernier mot : surtout méfie-toi de l'enfoncement de la glène….

Dr Etienne Barbier , Dr Fréderic Thibault, Dr Marie Legname, Dr Nicolas Hubert : merci pour vos enseignements en urologie .

Dr Floriant Bilbaut, **Dr Luc Lelong, Dr Damien Bellan, Dr Frédéric Malleville, Dr Vasile Frentiu, Dr Godefroy de Miscault, Dr Aline Ranke**

A mes co-internes devenus docteurs :

Dr Sandrine Aziz : ma Sandrinette, la plus gentille des co-internes et des assistantes. Ta gentillesse m'a souvent aidé dans les moments difficiles. Ton amitié est très précieuse

Dr Marie Galifet : ma copine de chirurgie endocrinienne, celle avec qui je peux partager mes goûts musicaux même les plus douteux. Merci pour ces années passées ensemble, LDP du CHU forever.

Dr Kevin Fixot : merci pour ces bons moments passés au bloc, « j'ai pas peur puisque c'est pas moi qui suis opéré »

Dr Benoît Laplace : « le roi de la classe, celui qui fait rêver les ménagères »

A mes co- internes :

Myriam Renaud : Mymy, ma copine de galère, ma copine de soirée ,ma copine lapin crétin, quelle joie de t'avoir comme amie et de pouvoir poursuivre notre cursus ensemble !

Audrey Baudot : l'interne la plus culottée que je connaisse mais aussi probablement une des plus drôles. T'avoir comme amie est une grande joie.

Delphine Dedome : quel chemin parcouru depuis le temps où nous nous racontions nos malheurs derrière la CGU ! Merci pour ce semestre inoubliable et pour ton amitié.

Cécile Martin : merci pour ta bonne humeur et ton sourire, les soirées sushi, les pseudos séances de footing intensif…

Vincent Pilloy : celui avec qui j'ai fait la moitié de mon internat, un nombre incalculables de trajets Nancy-Metz à nous raconter nos déboires.

Sophie Zaepfel : mon lapinou qui deviendra grand, je crois que je n'ai jamais autant rit pendant des pansements VAC

Beatrice Alves-Neto : merci pour ton entrain et ta bonne humeur.

Germain Pomares et Pierre Lecoanet : mon gros Pomares et mon gros Choupy l'équipe de choc de l'ATOL, la classe.

Romain Frisoni , Guillaume Hoch , Adrien Blatt : le trio infernal **,** votre motivation résiste à toute épreuve

Louis Leblanc : dit « The White », des bons moments en chir C.

Hervé Chanty, Marc Nicolas, Charbel Saba : mes co-internes de P… d'urologie, merci pour votre humour ! Grâce à nos nombreux fous rires des abdos en béton avant la robe de mariée !

Anne-Cécile Ezzano ,Charles-Alexandre Laurain, Jean-Baptiste Gross, Thomas Julhien, Vladimir Gomola

Rémi Delfosse, Sebastien Maury, Valérie Jacques

A Olivier :

L’amour de ma vie, mon tout, mon double.
Ton amour, tes attentions, ta patience et ton calme (à toutes épreuves !) même dans les moments difficiles sont le plus beau cadeau que tu me fais chaque jour.
Je t’aime profondément et me réjouis de devenir ta femme.

A ma famille,

A ma mère :
Comment te remercier en quelques lignes ! Tu es un modèle de travail, de courage et d'intelligence. Grâce à toi j'ai su que le travail et la persévérance peuvent mener à tout.
Ta bienveillance, ton soutien, ton écoute sont pour moi une aide précieuse. Merci.

A mon père :
Merci pour ta culture et ton intelligence qui m'ont ouvert l'esprit à la littérature et à la philosophie.
Merci pour ton soutien qui m'a permis d'avancer pendant ces années d'étude.

A ma sœur et mon frère: Léa et Alexandre, mes nains adorés, l'amour qui nous lie est un trésor. Tant de bons moments passés ensemble et de futurs à venir !Merci pour votre soutien, merci pour le power point, merci pour les grands moments de fous rire, les délires, les « bath hat », les bb brunes et sexy sushi….

A Anna : c'est une grande joie de t'avoir comme belle-sœur

A Mamie Claude et Mamie Christiane : mes chères grands-mères merci de m'avoir toujours entourée de votre amour et de vos attentions.

A Catherine, Patrick, Anne et Rémi : pour votre gentillesse, à Catherine merci pour les petits goûters de nuit à la COT !

A Marie-Reine, Etienne, Géraldine et Juliette qui m'ont chaleureusement accueillie dans leur famille

A Jacques : mon parrain d'adoption, l'artiste de la famille, mon admiration pour ton travail d'artiste est immense.

A ceux qui ne sont plus là mes grands-pères Alphonse et René, mon parrain Robert j'aurai aimé qu'ils puissent être là aujourd'hui.

A mes amis : merci à tous pour votre présence,

A Pauline : probablement ma plus ancienne amie, merci d'être toujours là malgré le temps et la distance.
« Comment ça merde alors ? But alors you are french ! »
et à son mari Damien dit « le bichon »

A Nathalie : pour tous ces moments, pour « Call on me », les vacances à Cannes, la Clio rouge de feu (Paix à son âme), les pseudo révisions d'internat .
Tu étais là dans tous les moments importants de ma vie, je t'en remercie.

A Laure : pour ton humour et ta simplicité, pour les soirées inoubliables
« c'est pas parce que demain sera une mauvaise journée qu'il faut se gâcher la soirée» et les prochaines à venir, pour ce semestre inoubliable à l'hôpital d'enfants.

A Maryline : pour les innombrables soirées à papoter devant une tisane en refaisant le monde.

A Marie : ma jumelle « petit boulet » et shoes addict ; longue vie aux Prada !

A Melo : ton dynamisme, ta bonne humeur, sont des boosteurs pour quiconque te côtoie

A Lorraine, Perrine, Caroline

A Laurie et Antoine

A Manu : tu m'as connu jeune interne ; te compter parmi mes amies est une joie.
A Amélie : ma barbie girl ! Mon Ibode préférée vivement la clinique du bonheur !!

A Sara et Elodie : pour votre amitié

A Olivier : que de chemin depuis le co-voiturage de P1

A Vincent : à quand notre « trauma center » !

A Cynthia et Fred, Dam's et Mado, Marion et Joffrey, Guillaume, Clément, ma rencontre avec Olivier m'a permis de vous connaître et j'en suis très heureuse.

Aux équipes infirmières des services et des blocs de CGU, de Chir C, de l'ATOL, de l'Hôpital St Charles de Toul, de la chirurgie vasculaire de l'Hôpital Sainte Blandine, d'urologie.

Aux secrétaires des services de CGU.

Aux secrétaires du service de Chir C, pour leur aide lors de ce travail et leur gentillesse au quotidien.

Aux secrétaires du service de chirurgie de Toul, pour leur accueil chaleureux et les bons moments passés ensemble.

LISTE DES ABREVIATIONS

PTH : parathormone

PTHi : dosage de parathormone réalisé juste après l'incision en jugulaire interne.

PTHf : dosage de parathormone réalisé juste avant la fermeture en jugulaire interne.

PTHf/i : valeur de la PTHi que représente la PTHf en pourcentage

J1 : lendemain de l'intervention chirurgicale

J2 : surlendemain de l'intervention chirurgicale

J45 : 45ème jour après l'intervention chirurgicale

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de masse corporelle (poids/(taille)^2)

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Comment prévoir une hypocalcémie symptomatique après une thyroïdectomie totale?

Introduction :

L'hypocalcémie postopératoire est la complication la plus fréquente après thyroïdectomie totale. Le dosage de la parathormone étant un reflet précis de la fonction parathyroïdienne, il nous a paru intéressant d'étudier sa cinétique peropératoire pour prévoir la survenue de cette complication dans un contexte de thyroïdectomie totale en hospitalisation ambulatoire. Le but de cette étude est d'évaluer l'utilité du dosage peropératoire de PTH pendant une thyroïdectomie totale pour prévoir l'apparition d'une hypocalcémie post-opératoire symptomatique.

Matériels et méthodes :

Etude prospective de patients opérés d'une thyroïdectomie totale quelle que soit l'indication opératoire. Les ré-interventions et une hyperparathyroïdie associée étaient des facteurs d'exclusion. Pour chaque patient, la PTH était dosée dans une veine jugulaire à l'incision (PTH initiale : PTHi) puis au moment de la fermeture cutanée (PTH fermeture : PTHf) pour calculer une variation de PTH (%). L'apparition de symptômes d'hypocalcémie et la nécessité d'une supplémentation ont été recueillies. Une hypocalcémie symptomatique était définie par la présence de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la calcémie et/ou une calcémie postopératoire strictement inférieure à 75 mg/L.

Résultats :

201 patients ont été inclus (74,4% de femmes) dont 42 ont présenté en postopératoire une hypocalcémie symptomatique (20,9%). Parmi ceux-ci, 36 patients avaient une valeur de PTH-fermeture entre 0 et 37,4 % de la valeur initiale, 3 patients une valeur de PTH-fermeture entre 37,4 et 250 % de la valeur initiale et 2 patients présentaient une augmentation (>250%) de PTH, 1 patient avait une PTH<10ng/l.

Lorsque la PTH fermeture était strictement supérieure à 10ng/l et comprise entre 37,4% et 250% de sa valeur initiale alors la valeur prédictive négative (absence d'hypocalcémie si test négatif) était de 97%.

Conclusion :
Une valeur de PTH à la fermeture comprise entre 37,4 et 250% de la valeur de PTH à l'incision associée à une valeur absolue de la PTH-fermeture strictement supérieure à 10ng/l permet d'autoriser le retour à domicile précoce après thyroïdectomie totale sans supplémentation calcique.

TITRE EN ANGLAIS :

How to predict symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy ?

THÈSE :

Médecine spécialisée- Année 2013

MOTS CLEFS :

thyroïdectomie, hypocalcémie, parathormone

INTITULE ET ADRESSE :

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

INTRODUCTION :

La survenue d'une hypocalcémie après thyroïdectomie totale est liée à des lésions per opératoires des glandes parathyroïdes voire des parathyroïdectomies involontaires. La PTH est secrétée par les glandes parathyroïdiennes et participe à la régulation de la calcémie sanguine.

Rappels anatomiques et physiologiques

Pour comprendre les difficultés que le chirurgien peut rencontrer en per opératoire pour préserver les glandes parathyroïdiennes au décours d'une thyroïdectomie totale il convient de revenir sur l'embryologie et l'anatomie de ces glandes. Quelques rappels physiologiques permettront de mesurer l'utilité du dosage de PTH.

Historique :

L'existence des glandes parathyroïdes a été décrite pour la première fois en 1849 par Richard Owen (Professeur au collège royal des chirurgiens d'Angleterre) lors de l'autopsie d'un rhinocéros, il les décrit alors comme des formations jaunâtres à l'endroit où les veines émergent du cou.
C'est en 1880 que le Dr Sangström décrivit la présence constante de glandes parathyroïdes lors de la dissection de cadavres humains.
La fonction parathyroïdienne n'a été découverte que vers la fin du 19ème siècle. A cette époque, on découvrit que les parathyroïdes étaient des entités anatomiques différentes de la thyroïde et que leur absence pouvait entraîner la tétanie.

La structure de la PTH a été établie en 1978 par Keutmann, à l'aide de technique de séquençage. *(cf. annexe1)*

Anatomie chirurgicale.(1)(2)

Le taux de parathyroïdectomies involontaires au décours d'une thyroïdectomie totale varie de 6 à 21%(3)(4).Elles sont liées à la variabilité de positionnement anatomique citée ci-après et parfois à la difficulté de les différencier macroscopiquement du parenchyme thyroïdien.
Les glandes parathyroïdes sont classiquement au nombre de 4 avec la possibilité de glandes surnuméraires (2 à 5% de la population).

On les sépare en 2 groupes : les inférieures et les supérieures.
Ce sont des glandes de petite taille couleur «chamois» ; elles mesurent en moyenne 6mm sur 4mm sur 2mm d'épaisseur et leur poids varie de 30 à 50 mg en l'absence de pathologie.
Elles dérivent des 3ème et 4éme poches branchiales. A partir de la 3ème poche vont dériver les parathyroïdes inférieures et le thymus ; à partir de la 4ème poche vont dériver les parathyroïdes supérieures. *(Cf. annexe 2)*

Il existe une grande variété de situation anatomique des glandes parathyroïdiennes :

- Les glandes supérieures sont le plus souvent situées en arrière du lobe thyroïdien supérieur au-dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx.
- Les glandes inférieures sont classiquement situées en arrière du lobe thyroïdien inférieur, en dehors du nerf récurrent. Elles peuvent être situées en intra thymique.
- Certaines glandes peuvent être situées en situation intra thyroïdienne.

Chaque parathyroïde est vascularisée par une artère unique et terminale ce qui explique leur grande fragilité et leur grande susceptibilité à l'ischémie en per opératoire.
Les artères thyroïdiennes inférieures vascularisent les parathyroïdes inférieures et les supérieures dans 88% des cas. Les parathyroïdes supérieures peuvent être vascularisées par une branche thyroïdienne supérieure ou par l'arcade anastomotique entre l'artère thyroïdienne supérieure et l'artère thyroïdienne dans 12% des cas.

Les glandes intra thyroïdiennes sont vascularisées par une branche du parenchyme thyroïdien

Physiologie : rappel sur quelques caractéristiques de la PTH

Le gène de la parathormone (PTH) est situé sur le bras court du chromosome 11 en 11p15 et code pour une molécule : la pré parathormone.
La préPTH est synthétisée par les glandes parathyroïdes, elle est ensuite clivée deux fois pour donner la parathormone qui sera alors secrétée dans la circulation sanguine ou stockée dans des granules sécrétoires.
La concentration de la PTH dépend donc de 2 phénomènes :

- la synthèse de nouvelles molécules
- la libération de PTH stockée dans les granules.

Le métabolisme de la PTH se fait au niveau de 3 sites *(cf. annexe3)*

- les glandes parathyroïdes
- le rein
- le foie

L'action de la PTH s'exerce sur différents organes :

- L'os : mobilisation du calcium et activation du remodelage osseux
- Le rein : diminution de la réabsorption des phosphates (diminution de la phosphatémie), augmentation de la réabsorption tubulaire distale du calcium (augmentation de la calcémie).
- L'intestin grêle : augmentation de l'activité de la 1αhydroxylase qui agit sur les entérocytes pour augmenter l'absorption du phosphore et du calcium.

La calcémie a une influence sur la sécrétion de PTH, par exemple dans le cadre d'une hypercalcémie la PTH est majoritairement dégradée.
La PTH est une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante.

Moyens chirurgicaux pour limiter les hypocalcémies :

En chirurgie thyroïdienne il est recommandé de préserver les glandes parathyroïdes.
On recommande de s'attacher à identifier les quatre glandes en per opératoire, à préserver leur vascularisation et à respecter la graisse environnante.(5)
En cas d'infarcissement veineux des glandes ou de difficultés per opératoires il est recommandé de réaliser une réimplantation de la glande lésée dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien ou dans un muscle de l'avant-bras. La réimplantation est un succès dans environ 50% des cas, elle permet de diminuer l'hypocalcémie post opératoire et surtout l'hypoparathyroïdisme permanent.(6)(7)
La technique la plus utilisée est la technique de Wells : la parathyroïde est placée dans une solution saline à 4 degrés pendant une durée de 30min puis elle est découpée en coupes millimétriques.
Ces découpes sont ensuite placées dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien qui est refermé par un fil non résorbable afin de pouvoir retrouver le site de réimplantation en cas d'hyperparathyroïdisme développé à distance de la chirurgie thyroïdienne.(6)

Thyroïdectomie et chirurgie ambulatoire :

La thyroïdectomie totale est une intervention réalisée de façon très courante, en 2009, 50000 thyroïdectomies partielles et totales ont été réalisées en France *(source : Agence Française Technique de l'Information sur l'Hospitalisation).*

Cette intervention répond théoriquement aux critères de prise en charge en chirurgie ambulatoire en raison du caractère superficiel de l'organe, de la durée moyenne d'intervention relativement courte et de la douleur post opératoire souvent modérée (dans la majorité des cas bien contrôlée par des antalgiques de pallier I)

Les trois complications post thyroïdectomies sont les suivantes (par ordre de fréquence de survenue) :

- L'hypocalcémie
- La paralysie récurrentielle
- L'hématome cervical .

En pratique, les lésions récurrentielles sont dans la plupart des cas unilatérales et donc bien tolérées (les lésions bilatérales sont rares et en général diagnostiquées dès l'extubation du patient).
Concernant les hématomes cervicaux ils surviennent dans 0,25 à 1% des cas et pour 50% d'entre eux dans les 6 premières heures, 40% dans les 7h à 24h et 10% au-delà de 24h.
En théorie ces deux complications ne devraient donc pas limiter la prise en charge dans un cadre ambulatoire.
Reste l'hypocalcémie qui est l'objet de notre étude et qui est un facteur limitant par sa fréquence et son retentissement en termes de qualité de vie.

La prise en charge en ambulatoire a pour but de diminuer le coût, les infections nosocomiales tout en maîtrisant le risque pour le patient.
Selon l'équipe de Snyder et al.(8) la chirurgie thyroïdienne en ambulatoire répond à ces critères puisqu'il conclut dans son étude que la chirurgie thyroïdienne est faisable et raisonnable (entre des mains expérimentées) avec une diminution des coûts de santé.
Celui-ci a étudié 1063 patients ayant subi une chirurgie thyroïdienne (dont 613 thyroïdectomies totales) ; 10,4% ont été hospitalisés en hospitalisation conventionnelle en post opératoire, 7,8% ont consulté en urgence dans les 30 jours post opératoires, 2,3% ont été hospitalisés.
On retrouvait 5,2% d'hypocalcémie avec des symptômes cliniques, 3,7% de paralysies récurrentielles, 0,5% d'hématomes cervicaux dont 0 compressif.
L'auteur tempère son propos en précisant que la chirurgie thyroïdienne peut être pratiquée en ambulatoire mais entre des « mains expérimentées ».

Auteur	Année	n	Nombre de procédures ambulatoires (%)
Chin(9)	2007	50	45 (90%)
Teoh(10)	2008	50	49 (98%)
Inabnet(11)	2008	224	179 (80%)
Trottier(12)	2009	232	231 (99%)
Snyder(8)	2010	1136	1063 (93,6%)

Tableau 1. Tableau comparatif de différentes études portant sur la faisabilité de la chirurgie thyroïdienne en ambulatoire.

Dans les articles cités dans le tableau ci-dessus les ré-hospitalisations sont dues à des hypocalcémies symptomatiques et à des hématomes cervicaux. Il n'y a pas eu de décès.
Ces études sont observationnelles et rétrospectives et ne font pas toujours la distinction entre thyroïdectomies totales et partielles.

A contrario selon Kraft et al(13) « pour les patients répondant aux critères médicaux et socioéconomiques de la prise en charge ambulatoire la chirurgie thyroïdienne ne peut être recommandée mais une prise en charge au cours d'une hospitalisation de 24h est réalisable »,.
Ces recommandations de bonnes pratiques ont reçu le label de l'HAS et sont le reflet de la frilosité actuelle à réaliser de la chirurgie thyroïdienne dans un cadre ambulatoire.
On peut néanmoins s'interroger sur la mince différence qu'il existe entre une hospitalisation ambulatoire et une hospitalisation de 24 heures.

Hypocalcémie définition et fréquence dans la littérature .

Fréquence de l'hypocalcémie :

Concernant l'hypocalcémie on sait que le nadir se situe entre 48 et 72h post opératoire c'est pourquoi les patients ayant subi une thyroïdectomie totale justifient dans de nombreux établissements une hospitalisation de 72h.
Elle est la complication la plus fréquente avec une incidence allant de 5 à 84% en fonction des publications.

Auteurs	N	hypocalcémies transitoires (%)	hypocalcémies permanentes(%)
Pattou (1998)(14)	1071	5,40%	0,50%
Bellantone (2002)(15)	702	5,8	2,9
Thomush (2000)(16)	7266	6,4	1,5
Efremidou (2009)(17)	232	7,3	0,3
Rosato (2007)(18)	9599	14,3	1,7
Emre(2008) (19)	144	20,28	NR
Duclos (2012)(20)	1405	20,5	NR
Demeester (1992)(21)	250	22%	NR
BAES (2009)*	2310	29,7	NR
Stiges-Serra(2010)(22)	442	50,2	3,84
Wingert (1986)(23)	2021	83% (dont 13% supplémentés)	NR

*The British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons Third National Report 2009

Tableau 2. Variabilité de la fréquence de l'hypocalcémie post opératoire dans la littérature.

La grande variabilité de fréquence retrouvée dans le tableau ci-dessus peut être attribuée à la différence de définition de l'hypocalcémie qui a été retenue par les auteurs en fonction des études.

En effet, certains ont défini comme « hypocalcémie » une valeur de calcémie inférieure à la normale basse du laboratoire ce qui donne une prévalence importante et explique des chiffres allant même jusqu'à plus de la moitié de la population.

D'autres ont défini comme « hypocalcémie », la présence de signes cliniques d'hypocalcémie justifiant l'introduction d'une supplémentation calcique.
Ces signes cliniques sont :

- ✓ paresthésies des membres supérieurs et inférieurs,
- ✓ paresthésies péribuccales,
- ✓ crampes musculaires,
- ✓ signe de Chvostek (contraction de la joue et de la partie moyenne de la lèvre supérieure en réponse à une stimulation par un marteau réflexe), signe de Trousseau (contraction des fléchisseurs du carpe et des phalanges en « main d'accoucheur »),
- ✓ atteinte cardiovasculaire (allongement de l'espace QT à l'ECG) avec risques de troubles du rythme graves pouvant entraîner un arrêt cardio respiratoire.

L'hypocalcémie est considérée comme une complication mineure (stade II de la classification de Clavien-Dindo *(Cf. annexe 4))*, mais elle présente un coût médico-économique élevé au travers des consultations médicales supplémentaires, des biologies sanguines de surveillance et des traitements de supplémentation qu'elle nécessite.

Facteurs prédictifs d'hypocalcémie dans la littérature :

Il nous a donc paru intéressant de mettre en évidence un facteur qui nous permettrait d'identifier avec certitude la population qui ne présentera pas d'hypocalcémie symptomatique (nécessitant une supplémentation) puisque c'est la complication la plus fréquente après thyroïdectomie et qu'elle est le facteur limitant principal de la chirurgie dans un cadre ambulatoire.

Notre facteur devait répondre à deux impératifs liés à la chirurgie ambulatoire :

- L'obtention de résultats de façon précoce par rapport à la chirurgie afin d'autoriser le retour à domicile le jour même.
- Avoir le moins possible de faux négatifs, pour limiter le nombre de patients qui développeraient une hypocalcémie à domicile.

La PTH est le reflet le plus précis de la fonction parathyroïdienne à un instant T en raison de sa demi-vie courte (5minutes).

Depuis une dizaine d'années de nombreux auteurs ont utilisé des dosages de PTH comme facteur prédictif d'hypocalcémie post opératoire sans qu'un consensus ait réellement été trouvé concernant le moment de réalisation.

Différentes stratégies ont été proposées :

- Un dosage seul de PTH en post opératoire à différents moments (lors de la fermeture, à H2, à H4, à H6 voire à J1)
- Une variation de PTH entre le préopératoire et le post-opératoire (la PTH post opératoire pouvait alors être dosée à différents temps) ou une valeur de la PTH post opératoire relative à la PTH pre-opératoire.
- Un dosage de PTH post opératoire seul combiné avec une calcémie post opératoire le plus souvent à J1.

Le tableau ci-après est une revue de la littérature avec différentes stratégies proposées avec les résultats obtenus.

Auteurs	Année	Protocole utilisé	Résultats obtenus (sensibilité, spécificité
Lombardi(24)	2004	PTH H2, H4, H6, H24	PTH H4 et H6< 1 ng/l Associées à une hypocalcémie (Spe : 100%, Sen : 94%)
Payne(25)	2005	PTH H1, H6 ; Calcémie H1, H6	PTH H6>28ng/l et Ca>2,14 autorisent le retour à domicile-PTH H6<8ng/l est associé à une hypocalcémie.
Roh(26)	2006	Décroissance PTH préop/H1	Une décroissance <70% et une PTH>15 autorise le retour à domicile sans supplémentation (Spé : 100% ; Sen : 66%)
Lombardi(27)	2006	PTH H4	PTH H4<10ng/l : fréquence élevée d'hypocalcémie mais peu sensible
Hermann(28)	2008	PTH H 3 & Calcémie J1	PTH H3 et Calcium J1 normaux autorisent le RAD sans supplémentation
Lecerf(29)	2012	Décroissance PTH préop/H4	Une décroissance de PTH inférieure à 68,5% écarte une hypocalcémie post opératoire (Sen 97,4% ; Spe 95,9%)
Raffaelli(30)	2012	PTH H4/Calcémie J1	Les patients avec une PTH H4 inférieure à la normale et les patients avec PTH H4 normale mais hypocalcémie biologique à J1 doivent être supplémentés.
Hung-Hin(31)	2012	PTH fermeture	Une PTH >1pmol/l à la fermeture autorise le retour à domicile sans supplémentation (Sen : 82%, Spé : 95%)

Tableau 3. Revue de la littérature des différents facteurs prédictifs d'hypocalcémie en utilisant la PTH.

Au final il n'y a pas de consensus sur l'utilisation de la PTH et le moment où celle-ci doit être dosée. Le dosage qui paraît le plus intéressant au vu de la littérature est celui de la PTH dosée 4 heures après l'intervention.

Les recommandations élaborées par les chirurgiens endocriniens australiens (24) pour identifier la population à risque de développer une hypocalcémie dans les suites d'une chirurgie thyroïdienne comprennent un dosage de PTH à H4.

En effet, pour eux, une PTH H4 inférieure à la normale justifie une supplémentation calcique et vitaminique sous contrôle hebdomadaire de la calcémie pour éviter une hypercalcémie iatrogène.
L'étude de Lecerf et al.(25) a montré l'intérêt d'utiliser une décroissance de la PTH et non le taux à lui seul qui est insuffisant.
Dans leur étude, le second taux de PTH utilisé était celui réalisé à H4, Lecerf et al. ont retrouvé un seuil de décroissance relative de 68,5% permettant d'identifier la population à risque d'hypocalcémie et de la supplémenter en calcium et vitamine D avec une sensibilité de 97,4% et une spécificité de 95,9%.

Ces résultats peuvent être utilisés en pratique courante, néanmoins l'inconvénient majeur est le dosage 4 heures après l'intervention qui limite la réalisation de la thyroïdectomie en ambulatoire.

Nous avons donc décidé de doser la PTH lors de la fermeture et d'étudier sa variation entre le moment de l'incision et le moment de la fermeture.
Dans la littérature, on retrouve une étude qui s'est intéressée à l'intérêt d'un dosage de PTH juste au moment de la fermeture : un prélèvement sanguin périphérique était réalisé 5 à 10minutes après l'extraction de la thyroïde.
Cette étude portait sur 98 patients et retrouvait une spécificité de 95% et une sensibilité de 82%.(26)

L'objet de notre étude a donc été d'étudier la variation du taux de PTH entre le moment de l'incision et le moment de la fermeture de façon à obtenir un reflet instantané de la sécrétion parathyroïdienne.
Les résultats sanguins sont obtenus suffisamment tôt pour autoriser un retour à domicile.

MATERIEL ET METHODES :

Population :

La population incluse correspond aux patients ayant subi une thyroïdectomie totale dans le service de chirurgie viscérale et endocrinienne du CHU de Nancy entre octobre 2011 et mars 2013 toutes indications opératoires confondues.

Sont exclus les patients présentant une pathologie parathyroïdienne associée afin d'éviter une perturbation du métabolisme calcique indépendante de l'intervention chirurgicale.

Recueil de données :

Le recueil de données a été réalisé de façon prospective.
La calcémie et la phosphorémie ont été dosées la veille de l'intervention, à J1 post opératoire ainsi qu'à J2.
La PTH a été dosée juste après l'incision par un prélèvement réalisé dans la veine jugulaire interne et après la thyroïdectomie juste avant la fermeture dans la veine jugulaire interne.
La PTH à l'incision est appelée iPTH et la PTH à la fermeture à fPTH.
D'autres données ont été recueillies de façon systématique ; des données démographiques permettant de caractériser notre population de patients thyroïdectomisés et éventuellement de mettre en évidence des facteurs de risque d'hypocalcémie intrinsèques au patient.
Ont été relevés systématiquement : le sexe, l'âge, l'IMC, l'indication opératoire et la durée opératoire. Le nombre de parathyroïdes vue(s) par l'opérateur a été également relevé.
Sur le plan biologique la fonction rénale a été évaluée de façon systématique, une insuffisance rénale pouvant perturber le métabolisme phosphocalcique.

Nous n'avons pas utilisé la calcémie corrigée pour deux raisons :

- parce que nous ne l'utilisons pas dans notre pratique or le but de l'étude était de mettre au point un algorithme utilisable dans notre pratique courante
- parce que l'albuminémie n'est pas dosée de façon systématique pour nos patients au cours de l'hospitalisation

Les analyses des prélèvements sanguins ont été réalisées par le même laboratoire avec la même technique, les prélèvements ont été acheminés dans de la glace.

A J1 et J2 la présence d'une symptomatologie clinique d'hypocalcémie : paresthésies des membres supérieurs et /ou péribuccales, crampes a été relevée par les soignants du service (médecins et infirmières).
Enfin, tous les patients étaient revus quarante-cinq jours après la chirurgie (J45) avec un contrôle biologique du calcium. La normalité ou non de cette calcémie a été relevée ainsi que la nécessité d'une supplémentation.

Définition de l'hypocalcémie symptomatique :

Nous avons effectué trois analyses en utilisant trois définitions de l'hypocalcémie symptomatique afin de retenir celle qui nous paraissait la plus performante :

- calcémie post opératoire J1 ou J2 inférieure à 75 ou 1,87 mmol/L et/ou présence de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie.
- calcémie post opératoire J1 ou J2 inférieure à 80 ou 2mmol/L et/ou présence de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie.
- Présence de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie.

NB : dans notre centre nous utilisons une calcémie exprimée en mg/L les valeurs normales sont comprises entre 90 et 105 mg/L

Dans le service, les patients sont hospitalisés entre 24 et 48h après une thyroïdectomie totale, notre stratégie consiste jusqu'alors à « attendre » la survenue des signes d'hypocalcémie puisque sont supplémentés les patients présentant une calcémie inférieure à 75mg/l (à J1 ou J2) et/ou présentant des signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie post opératoire.

Concernant la supplémentation, deux stratégies ont été retrouvées dans la série :

- une supplémentation par calcium 3g par jour pendant 3 semaines puis arrêt. Un dosage de calcémie était réalisé six semaines après la chirurgie et vu par l'opérateur lors de la consultation de contrôle.

- une supplémentation sous la forme d'une décroissance (3g pendant 3 semaines, 2g pendant 2semaines puis 1g pendant 1semaine) avec toujours un contrôle clinique et biologique à 6 semaines après la chirurgie.

A noter que la réapparition de signes cliniques d'hypocalcémie après arrêt de la supplémentation imposait la reprise du traitement substitutif par calcium.
Il n'y a pas de différence évidente entre ces 2 stratégies, du moins la présente étude ne peut en mettre une en évidence étant donné le faible nombre de patients qui nécessitaient encore une supplémentation calcique 45 jours après la chirurgie.

Analyse statistique :

L'échantillon a été décrit selon les méthodes statistiques usuelles : fréquence t, pourcentage pour les variables catégorielles ; moyenne plus ou moins écart-type pour les variables continues.
Les tests du Chi 2 et Wilcoxon ont été réalisés pour comparer les 2 groupes de patients.
Les sensibilité et spécificité ont été calculées et une courbe ROC a été réalisée permettant la recherche d'un seuil.
Les valeurs prédictives positive et négative ont également été calculées.
Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés pour les sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative.
Le seuil de significativité était fixé à 5%
Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS V9.3.

RESULTATS :

Description de la population :

201 patients ont été étudiés ; dans cette série on retrouvait 53 hommes (soit 25,6% de la population) et 154 femmes (74,4%).
L'âge moyen était de 54,9 ans, l'IMC moyen de 27,7 Kg/m2.

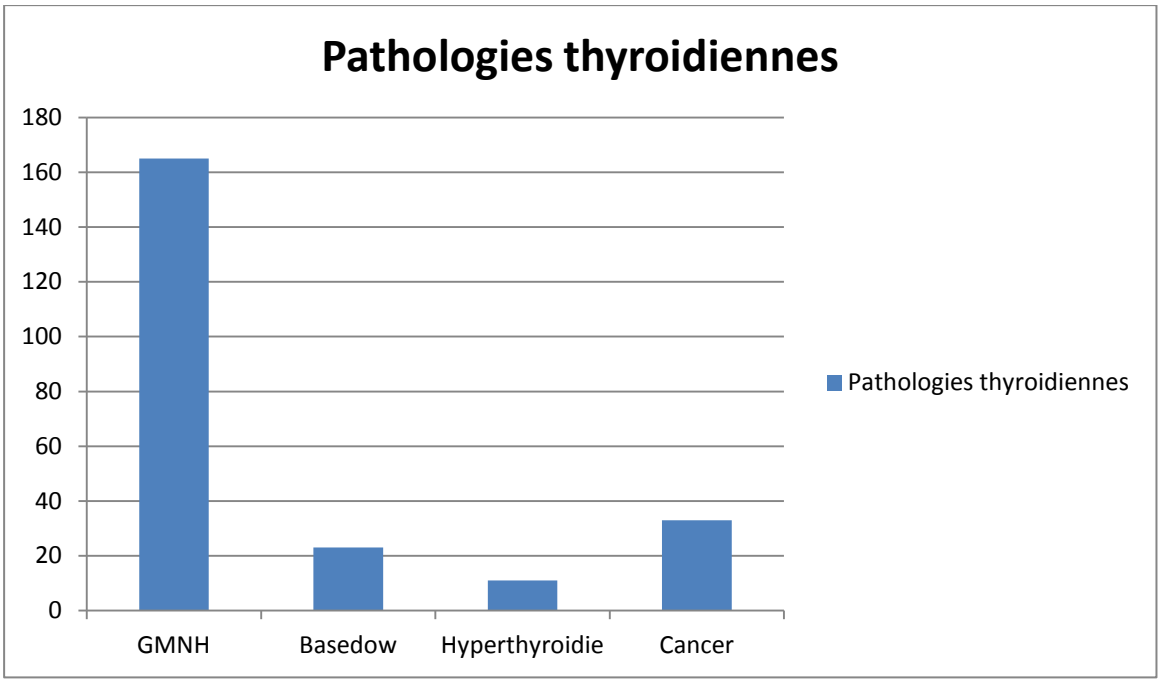
La durée opératoire moyenne était de 115 minutes avec une amplitude allant de 40 à 313 minutes, un curage était associé à la thyroïdectomie totale dans 11% des cas (forte suspicion de cancer lors de la cytoponction réalisée en préopératoire).
La durée d'hospitalisation moyenne était de 2,9 jours.
On retrouvait 12,9 % de patients insuffisants rénaux soit 26 patients avec un MDRD inférieur à 60ml/mn.
Concernant le nombre de parathyroïdes vues par l'opérateur (recueil effectué à partir des comptes rendus opératoires), nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative :

Nombre de parathyroïdes vues	Pas d'hypocalcémie (%) n=158	Hypocalcémie (%) n=43
0	4 (2,5)	1 (2,4%)
1	9 (5,7)	3 (7,1%)
2	61 (38,9%)	11 (26,2%)
3	56 (35,7%)	18 (42,9%)
4	27 (17,2%)	9 (21,4%)

Concernant les pathologies justifiant la réalisation d'une thyroïdectomie totale nous avons divisé la population en 4 groupes :

- Goitre multihétéronodulaire
- Maladie de Basedow
- Hyperthyroïdie (Maladie de Basedow exclue)
- Cancer (tous cancers confondus)

A noter que certains patients rentraient dans 2 groupes en post opératoire (exemple : patient opéré pour un goitre multihétéronodulaire chez qui on découvre, après analyse de la pièce, une lésion tumorale)



Etiologies	GMHN	Basedow	Hyperthyroïdie	Cancer
n (%)	165 (79,7)	23 (11,1)	11 (5,3)	33 (16)

Tableau 4. Tableau récapitulatif des pathologies thyroïdiennes de notre série avec leurs fréquences respectives.

Analyse statistique :

Calcémie inférieure à 75mg/l et/ou signes cliniques

Lorsqu'on utilise la définition de l'hypocalcémie symptomatique suivante : Calcémie inférieure à 75mg/L et/ou présence de signes cliniques d'hypocalcémie les résultats sont les suivants :

✓ **Description de la population :**

	Pas d'hypocalcémie			Hypocalcémie			P
	N	%/moyenne	ET	n	%/moyenne	ET	
Age	158	55,8	13,3	43	52,5	13,6	0,1961
Hommes	46	29,1		7	16,3		0,0904
Femmes	112	70,9		36	83,7		
BMI	158	27,8	6	43	26,8	6,3	0,1110
Durée op	158	112,6	45,4	43	126,3	52,2	0,0860
Durée hospit	158	2,9	1,3	43	3,1	0,9	0 ,0034
MDRD	156	84,6	23,1	37	88,1	30,2	0,5103

Tableau 5 : tableau comparatif des caractéristiques des 2 populations : hypocalcémie vs pas d'hypocalcémie.

L'IMC, la durée opératoire, la durée d'hospitalisation sont similaires dans les 2 groupes.

On ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour les dosages réalisées en pré-opératoire (calcémie, phosphorémie, PTH, créatinine, MDRD, protidémie) ce qui rend les 2 groupes bien comparables.

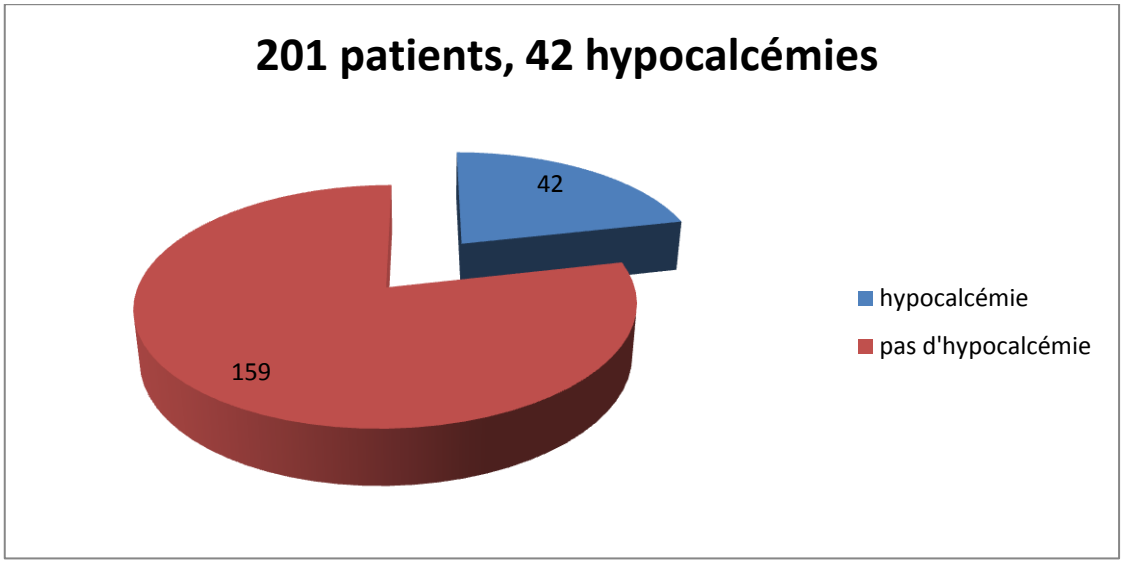
La PTH réalisée juste après l'incision (PTHi) est également similaire dans les 2 groupes.

Il existe une différence significative entre les 2 groupes pour la PTH réalisée à la fermeture (PTHf) avec une valeur moyenne de 47,6ng/l dans le groupe sans hypocalcémie et une valeur de 19,3 dans le groupe avec hypocalcémie ($p<0,0001$).

On retrouve également une différence significative pour la calcémie à J1 : 90,3mg/l dans le groupe sans hypocalcémie versus 78,2mg/l dans le groupe avec hypocalcémie.

✓ **Population malade** :

On retrouve 42 patients répondant à la définition de l'hypocalcémie soient 20,9% des patients (cela correspond aux chiffres retrouvés dans la littérature *cf. tableau 1*).



Sur ces 42 patients 39 présentaient des signes cliniques d'hypocalcémie. Les 3 autres patients présentaient donc une calcémie inférieure à 75mg/l sans signe clinique retrouvé au moment où la supplémentation calcique a été débutée.

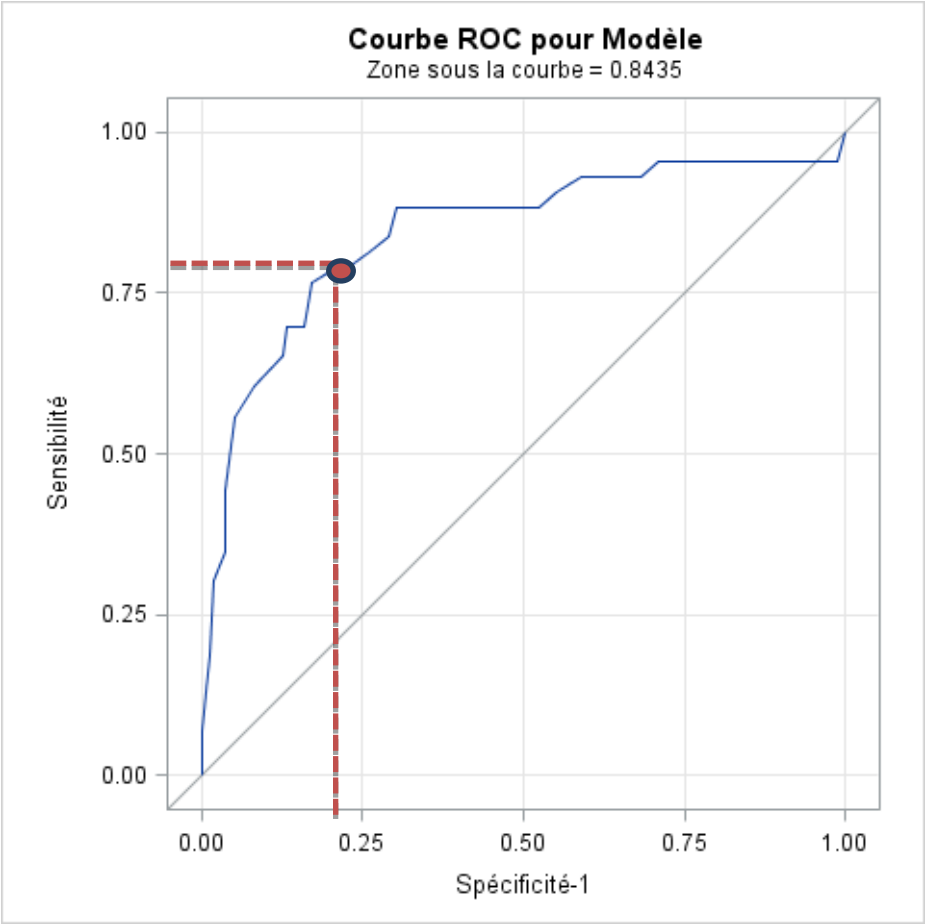
A noter que dans notre série nous n'avons pas retrouvé de patients ayant subi une préparation par biphosphonates ce qui est parfois réalisé et peut perturber la calcémie post opératoire.

Sur les 42 patients ayant nécessité une supplémentation calcique 6 nécessitaient toujours une supplémentation lors de la consultation de contrôle chirurgicale réalisée à J45 (soient 2,89% des patients de la série, et 13,9% des patients ayant nécessité une supplémentation post opératoire).

Pour tous les patients nous avons calculé le pourcentage de la PTHi que représentait la PTHf (exemple : si PTHi=100 et PTHf=30 alors la PTHf représente 30% de la valeur PTHi et il existe une décroissance de 70%)

La formule utilisée est la suivante :

PTH f/i = (PTHfx100)/PTHi



<u>Figure 1 :</u> Courbe de ROC obtenue en utilisant comme définition de l'hypocalcémie : calcémie inférieure à 75mg/l et/ou présence de signes cliniques.

Nous avons obtenu la courbe ROC ci-dessus, l'aire sous la courbe est de 0,8435. Celle-ci nous a permis de déterminer le seuil de PTHf/i avec la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité. Celui-ci est situé au sommet de la courbe et est matérialisé par un point.

Si on utilise un seuil de 37,4% ce qui signifie qu'on considère que le test est positif si la PTH f/i est inférieure à 37,4%, on obtient alors le tableau suivant :

	Hypocalcémie/ (M+)	Pas d' Hypocalcémie(/M-)	
PTHf<37,4%PTHi (T+)	36 (VP)	33(FP)	69 T+
PTHf>37,4%PTHi (T-)	6(FN)	125(VN)	132 T-
	43 M+	158 M-	201

Sur 201 patients 69 avaient un test positif, 33 avaient un test positif alors qu'ils n'étaient pas malades et 6 avaient un test négatif alors qu'ils étaient malades.

On peut donc calculer sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives : sensibilité 85,7% ; spécificité 79,11% ; valeur prédictive positive 52,2% ; valeur prédictive négative 95%.

Si on s'interesse plus particulièrement aux patients « faux négatifs »(c'est-à-dire les patients avec une PTHf/i >37,4% mais qui ont développé une hypocalcémie) puisque ce sont eux qui posent un problème de diagnostic, on retrouve 1 patient qui présentait une PTH inférieure à 10ng/l soit inférieure à la normale, et 2 patients qui présentaient des résultats que nous avons considérés comme étant des erreurs puisque la PTH à la fermeture était supérieure à 250% de la PTH à l'incision sans que l'on trouve d'explication.

- ✓ **Notion de seuil de PTH :**

Plusieurs études ont montré qu'une PTH inférieure à la normale (pour nos analyses ce seuil est à 10ng/l) était associée à une hypocalcémie post opératoire(30)(24) et également à un hypoparathyroïdisme définitif(32)(33).
Dans notre étude on retrouve 31 patients avec une PTH à la fermeture inférieure ou égale à 10, parmi ceux-ci, seuls 4 patients n'ont pas présenté d'hypocalcémie symptomatique (soit 87% d'hypocalcémie).
Au vu des données de la littérature et de nos résultats nous avons introduit une condition de seuil.

Ainsi les patients avec un test négatif c'est-à-dire une PTHf/i supérieure à 37,4% mais avec une PTHf inférieure à 10ng/L doivent être considérés comme à risque de développer une hypocalcémie symptomatique.
Parmi les patients faux négatifs, un patient présentait une PTHf/i de 50% mais sa PTHf était de 4ng/L ce patient peut donc être considéré comme à risque d'hypocalcémie symptomatique post opératoire.

- ✓ **PTHf supérieure à 250% de PTHi** :

Nous avons également retrouvé quelques résultats qui nous ont paru être aberrants avec des « explosions » de valeurs de PTH à la fermeture, supérieures à 250% de la valeur initiale.
Dans notre série 3 patients ont une PTHf supérieure à 250% de la PTHi parmi eux 2 ont présenté une hypocalcémie symptomatique. L'hémodilution, le taux d'albumine, le ph, la sécrétion hormone anti diurétique liée au stress chirurgical entraînent une augmentation de la PTH(34).
L'augmentation de la PTH entre l'incision est la fermeture peut être expliquée par la manipulation peropératoire des glandes entraînant dans certaines cas un « relargage » de PTH. Dans la série on retrouve 34 patients avec une augmentation de la PTH entre incision et fermeture mais parmi eux seuls 3 patients présentent une augmentation supérieure à 250%.
Ces augmentations très importantes sont difficiles à expliquer d'autant plus que ces patients avaient une PTH préopératoire dans les limites de la normale (pas d'hyperparathyroïdisme de découverte fortuite).
Pour les raisons citées ci-dessus ces résultats peuvent être considérés comme des erreurs de dosage.

- ✓ **Conclusion :**

La définition de l'hypocalcémie symptomatique est la suivante : valeur de la calcémie à J1 et/ou J2 strictement inférieure à 75mg/l ; et/ou présence de signes cliniques d'hypocalcémie.
On considère que le test est négatif quand la PTHf est strictement supérieure à 10ng/L et que PTHf/i est comprise entre 37,4% et 250% (pour les raisons citées dans les 2 paragraphes précédents) .
On obtient les performances statistiques suivantes :

- une sensibilité de 93%
- une spécificité de 77%,
- une VPP de 51%
- une VPN est de 97,6%.

Cela implique sur le plan pratique qu'un patient qui présente un test négatif peut être autorisé à rentrer à domicile sans supplémentation calcique.
Dans la série en utilisant les conditions suivantes : une PTHf supérieure à la normale et inférieure à 250% de la PTHi, seuls 3 patients auraient développé une hypocalcémie à domicile soit 1,5% de la population et 7,1% des patients développant une hypocalcémie symptomatique. Parmi ces 3 patients aucun n'était supplémenté à J45, ce qui signifie qu'aucun d'entre eux n'a développé d'hypoparathyroïdisme définitif.
Pour les patients avec un test négatif on peut proposer une « éducation thérapeutique » avec explication des signes cliniques d'hypocalcémie et la nécessité de prendre une supplémentation calcique et de réaliser un bilan sanguin comprenant une calcémie. Il semble indispensable de laisser partir les patients avec ces informations et éventuellement avec une ordonnance de calcium et une ordonnance pour la réalisation d'un dosage de calcium sanguin en externe.
Pour les patients avec un test positif on peut proposer différentes attitudes thérapeutiques sachant que la VPP est de 51% et que cela implique un nombre non négligeable de faux positifs (38 patients soit 19% de la population) :

- Une supplémentation systématique par calcium et vitamine D.
- Un contrôle de calcémie en ville le lendemain de l'intervention.
- Le prolongement de l'hospitalisation jusqu'au lendemain.

Calcémie inférieure à 80mg/l et/ou présence de signes cliniques :

En utilisant la définition de l'hypocalcémie suivante : calcémie biologique inférieure ou égale à 80mg/l et/ou présence de signes cliniques, on obtient les résultats suivants.

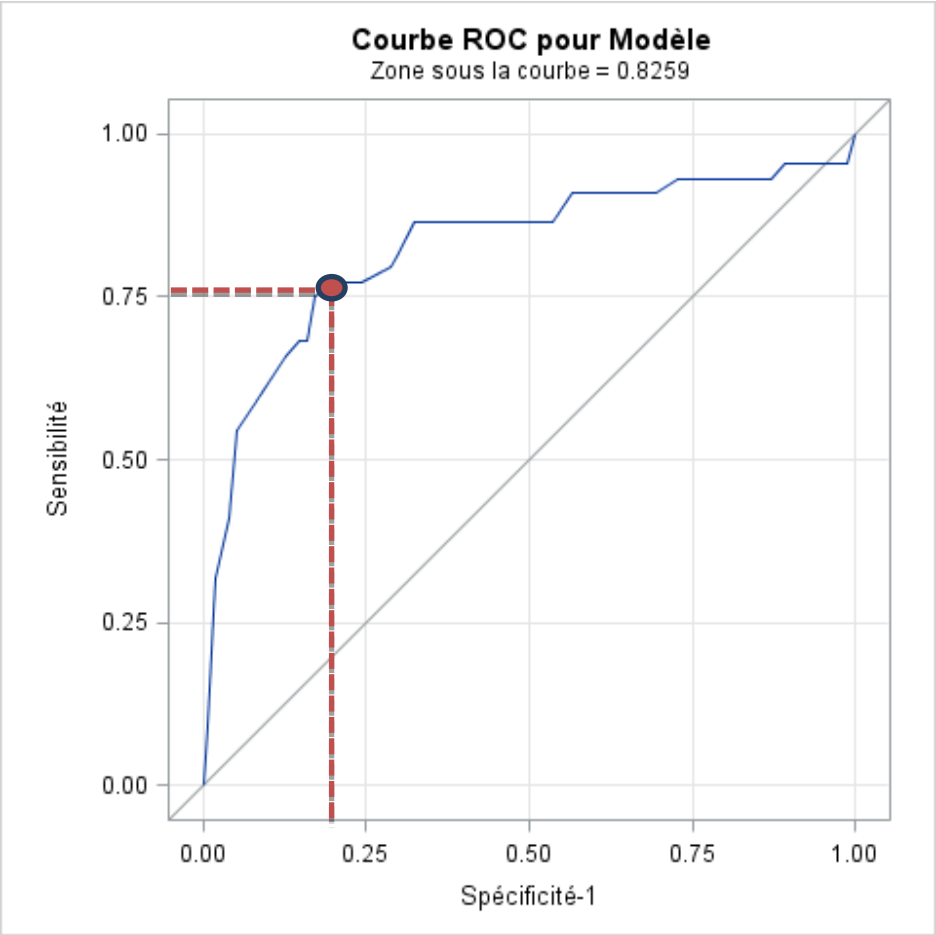


Figure 2 : Courbe de ROC obtenue en utilisant comme définition de l'hypocalcémie symptomatique : calcémie inférieure à 80mg/l et/ou signes cliniques.

L'aire sous la courbe ROC est un peu plus faible qu'en utilisant le seuil de 75mg/L (0,8259 vs 0,8435).

On retrouve également un seuil à 37,4% mais on obtient des valeurs de sensibilité et de spécificité plus faibles avec respectivement 77% et 79%.

Par ailleurs les résultats restent assez similaires avec 2 populations comparables.

Le nombre de patients répondant à la définition d'hypocalcémie (calcémie strictement inférieure à 80mg/l et/ou présence de signes cliniques) est de 43 contre 42 avec la définition précédente.

Cette faible différence est liée au fait que quasiment tous les patients qui avaient une calcémie entre 75 et 80 dans la définition précédente avaient des signes cliniques d'hypocalcémie et ont donc été inclus dans la population « malade », seul un patient présentait une calcémie inférieure à 80mg/l mais sans signe clinique et a donc été inclus dans cette série.

L'utilisation de cette définition ne présente que peu d'intérêt par rapport à la précédente car ce qui entraîne les hospitalisations, la surconsommation médicale et une dégradation de la qualité de vie ce sont les symptômes d'hypocalcémie.

Ceci se vérifie d'autant mieux que le seul patient avec une calcémie comprise entre 75 et 80mg/l n'a pas été supplémenté car il n'a pas présenté de signes cliniques, et parce que sa calcémie à J45 était normale.
Il n'y a donc probablement pas d'intérêt à supplémenter un patient avec une calcémie comprise entre 75 et 80 mg/l sans signes cliniques et donc pas d'intérêt à utiliser cette définition.

Hypocalcémie symptomatique définie comme la survenue de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie à J1 et J2.

Si on utilise une définition basée exclusivement sur la présence de signes cliniques on obtient les résultats suivants :
Sur 201 patients 39 présentaient des signes cliniques d'hypocalcémie, parmi eux, 33 patients présentaient une PTHf/i inférieure à 37,4% , et 6 avaient une PTHf supérieure à 37,4% de PTHi.
Parmi les 6 patients « faux-négatifs » ont retrouvaient 2 patients avec une PTHf/i supérieure à 400% et 1 patient avec une PTHf inférieure à 10ng/L.
Pour les raisons que nous avons exposées ci-dessus dans le paragraphe concernant l'analyse avec une définition incluant signes cliniques et/ou calcémie inférieure à 75mg/l nous avons décidé de considérer ces patients comme des tests positifs c'est-à-dire que leur retour à domicile ne pouvait être autorisé car le risque d'hypocalcémie symptomatique était trop important.
En utilisant cette définition on obtient une sensibilité à 90%, une spécificité à 80%, une VPP à 52%, une VPN à 96%.

DISCUSSION :

Choix de la définition de l'hypocalcémie :

Les résultats obtenus en utilisant une définition de l'hypocalcémie uniquement par la présence de signes cliniques ou en y ajoutant une condition de seuil inférieur de calcémie à 75mg/l sont assez similaires.
La limite de l'étude est que les patients avec une calcémie inférieure à 75mg/l mais sans signes cliniques (3 patients dans notre étude) ont été supplémentés d'emblée dans le service. On ne peut donc pas prévoir chez ces patients s'ils auraient de toute façon développé des signes cliniques d'hypocalcémie.
Il paraît donc plus judicieux de choisir dans la présente étude la définition de l'hypocalcémie retenant la notion de seuil de valeur de calcémie à 75mg/l associée ou non à la présence de signes cliniques.

Timing de la PTH :

Comme cela a été exposé dans l'introduction de nombreuses études ont cherché à trouver le meilleur timing de dosage de la PTH en post-opératoire. La valeur qui semble la plus intéressante est, au vu de la littérature, la PTH H4 mais associée à la PTH à l'incision afin de calculer une décroissance.

Lecerf et al.***(29)*** ont obtenu une sensibilité de 97,4% et une spécificité de 95,9% en utilisant une décroissance entre l'incision et 4 heures après l'intervention. Leur étude est prospective mais la population n'est que de 137 patients.

Lombardi et al. a obtenu des bons résultats en utilisant la PTH H4 sur une série de 53 patients mais n'a pas confirmé ces résultats en 2006 sur une série de 523 patients où il utilisait un dosage ponctuel de PTH 4 heures après l'intervention. Il obtenait alors une sensibilité de 64,5% et une spécificité de 89,5%.

Dans une analyse de neuf études étudiant la décroissance de PTH à différents temps opératoires Noordzji et al***(35)***., ont retrouvés que les meilleurs sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient obtenues avec un dosage préopératoire et un dosage post opératoire effectué entre H1 et H6, ces valeurs étaient superposables à celles obtenues par Lecerf et al.***(29)***.

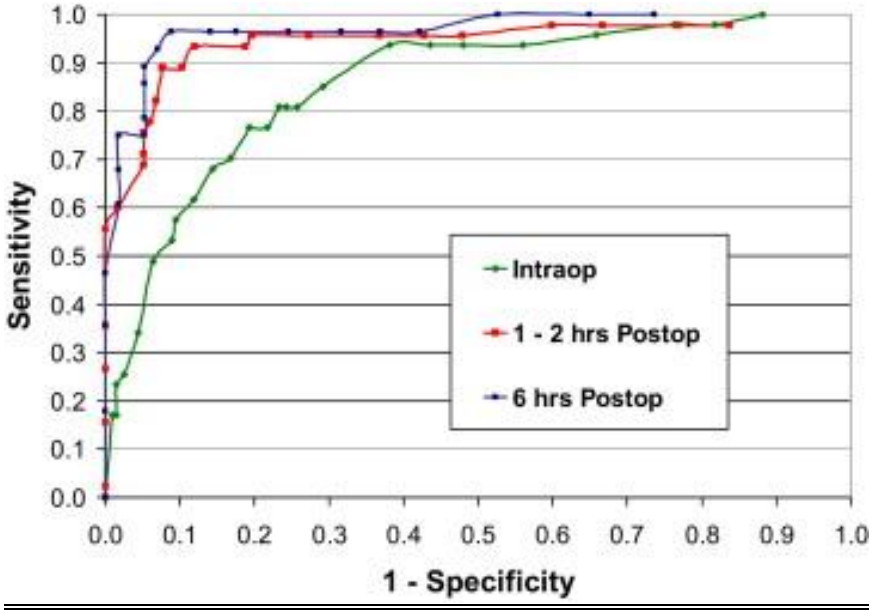


*Figure 3 : Courbes ROC obtenues en utilisant une décroissance de PTH à différents temps post-opératoires.**(35)***

En vert : avec une PTH entre 0 et 20min après l'extraction de la pièce

En rouge : entre 1 heure et 2 heures après

En bleu : 6 heures après

Sur la courbe Roc présentée sur la page précédente on observe que l'aire sous la courbe est plus importante lorsqu'on utilise un dosage de PTH 6 heures après la fin de l'intervention (en bleu).

Dans cette méta analyse les études qui ont été retenues pour évaluer l'intérêt du dosage PTHpost opératoire immédiat étaient différentes de la nôtre puisque les populations étaient de petite taille (inférieures ou égales à 100 patients) et que thyroïdectomie totale et partielles y étaient confondues.***(36)***,***(37)***.

Les résultats obtenus sont moins performants en utilisant la PTHf que la PTH H4.

Problème de la supplémentation préventive

La limite de cet algorithme est bien entendu son coût, à l'ère des économies de santé faut-il continuer à rechercher un facteur prédictif d'hypocalcémie ?
Dans certains centres la supplémentation calcique se fait de façon systématique après toutes les thyroïdectomies sans sur-morbidité rapportée.
Sanabria et al.*(38)* ont réalisé une méta analyse des différentes études qui ont cherché à mettre en évidence l'intérêt d'une supplémentation calcique +/- vitamine D après thyroïdectomie afin de prévenir l'apparition d'une hypocalcémie symptomatique.
Cette méta analyse regroupait au total plus de 700 patients répartis dans 4 études (Bellantone*(39)* et al. ; Roh et al.*(40)* ; Pisaniello et al. *(41)* ; Tartaglia et al.*(42)*) dans lesquelles avait été étudiée l'efficacité de la supplémentation systématique en calcium +/- vitamine D dans la prévention de l'hypocalcémie symptomatique.
Chez Bellantone et al.*(39)* et Roh et al.*(40)* les patients supplémentés systématiquement étaient comparés à des patients non supplémentés.
Dans chaque étude la définition d'hypocalcémie symptomatique était différente (seuil de calcémie seule, symptômes cliniques).
Au final, dans ces études on retrouvait moins d'hypocalcémie symptomatique dans les groupes supplémentés que dans les groupes contrôles ; la supplémentation paraissait plus efficace lorsqu'elle associait calcium et vitamine D.
La supplémentation systématique comprend toutefois des inconvénients qu'il conviendrait d'évaluer par de nouvelles études.

Wang et al. *(43)* ont réalisé une étude médico économique visant à comparer en terme de coût et de qualité de vie la supplémentation systématique versus la supplémentation sélective en utilisant un dosage de PTH. L'étude conclut que la supplémentation systématique est moins coûteuse et que la qualité de vie est meilleure.
Ce modèle présente néanmoins quelques limites, d'abord c'est un modèle théorique, ensuite il n'y a pas eu d'évaluation des effets secondaires et de leurs conséquences ; et enfin l'utilisation de la PTH n'était pas bien standardisée d'où un flou dans l'évaluation de son coût.
La durée de supplémentation n'était pas toujours précisée et ne semble pas bien définie. La fréquence des contrôles de la calcémie ainsi que le moment de leur réalisation ne sont pas définis.
La présence d'hypercalcémie chez des patients supplémentés de façon abusive n'était pas non plus précisée, ainsi que l'apparition d'effets secondaires liés à la prise systématique de calcium de façon quotidienne*(44)* : épigastralgies, constipation ; ceux-ci pouvant potentiellement induire des frais supplémentaires (consultations, prescriptions de protecteurs gastriques, de laxatifs).

Enfin un des risques de la supplémentation systématique est de masquer un hypoparathyroïdie vraie qui va se manifester brutalement à l'arrêt du traitement.

De façon générale, la pratique de la supplémentation calcique (plus ou moins vitaminique) de façon systématique diminue les hypocalcémies symptomatiques en post-opératoire mais son utilisation n'est absolument pas standardisée d'où les difficultés d'en évaluer le retentissement en termes de qualité de vie et de consommation médicale sur le long-terme.

Il conviendrait donc d'étudier et de comparer les coûts de la réalisation systématique de dosage de la PTH lors de l'incision et lors de la fermeture à la supplémentation calcique et vitaminique systématique avec les prescriptions de calcémies et de médicaments supplémentaires qui en découlent.

Caractères intrinsèques du patient comme facteurs prédictifs :

Dans notre étude nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les 2 populations (pas d'hypocalcémie versus

hypocalcémie) mais en vue d'une chirurgie thyroïdienne en toute sécurité il serait intéressant de sélectionner la population afin de minimiser le risque de survenue d'une complication.
Le volume de la thyroïde, la présence d'une maladie de Basedow, la présence d'un cancer nécessitant un curage, le jeune âge et le sexe féminin semblent être des facteurs de risques de survenue d'hypocalcémie. *(45)*
Dans la série le taux d'hypocalcémie est effectivement plus élevé chez les patients ayant justifié un curage. Concernant la maladie de Basedow il n'y a pas de différence statistiquement significative mais notre population est de trop petite taille pour mettre une vraie différence en évidence.
Par ailleurs, dans notre série les BMI des deux groupes semblent comparables, cela correspond à ce qu'on peut retrouver dans la littérature, l'obésité n'étant pas un facteur de risque d'hypocalcémie post opératoire.*(46)*
A final, à ce jour il ne paraît pas raisonnable de prendre en charge un patient qui a nécessité un curage dans le cadre de la chirurgie ambulatoire.

Techniques d'hémostase :

Il existe différentes techniques pour réaliser l'hémostase en per opératoire :

- La technique conventionnelle utilisant clips et ligature
- L'electrofusion (Ligasure®)
- L'utilisation d'ultra-sons

Les deux derniers moyens cités ci-dessus ont initialement été utilisés pour diminuer le temps opératoire et améliorer l'hémostase.
Différentes études visent à comparer ces trois techniques en termes de complications post-opératoires. A l'heure actuelle, il n'y a pas encore de consensus sur la supériorité d'une des techniques.
Dans notre série, la pince à ultra-sons et la technique conventionnelle ont été utilisées, nous n'avons pas séparé les deux groupes et ne pouvons donc pas nous prononcer sur leur éventuelle incidence sur la survenue d'une hypocalcémie post-opératoire.

Notion d'expérience de l'opérateur :

Différentes études ont été réalisées sur l'influence de l'expérience de l'opérateur sur la survenue de complications après thyroïdectomies. On retrouve quelques études qui se sont intéressées au lien qui pouvait exister entre l'expérience de l'opérateur (volume opératoire, âge) et la survenue d'une hypocalcémie. L'étude de Emre (19) a utilisé une cohorte de 144 patients qui étaient aléatoirement répartis entre des chirurgiens expérimentés et des « résidents », il ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour la survenue d'une hypocalcémie post opératoire(15 cas pour les patients opérés par des résidents, 14 cas pour ceux opérés par des chirurgiens seniors), néanmoins cette étude manque de puissance (groupe peu importants).De plus les « résidents » étaient toujours accompagnés de séniors en peropératoire ce qui limitait la survenue de fautes techniques. Sosa et al.*(47)* ont montré que les chirurgiens avec un volume opératoire supérieur à 100 thyroïdectomies par an avaient un taux de complications inférieur aux autres chirurgiens**.** Une autre étude a été menée par Duclos et al.(20) ; prospective et multicentrique (intéressant 5 établissements hospitaliers français différents), 28 chirurgiens ont réalisés 3574 thyroïdectomies. L'étude montre que les chirurgiens sont les plus performants entre 35 et 50 ans, au-delà (après 20 ans d'expérience) on constate une re-ascension du taux de complications post opératoires notamment en termes d'hypocalcémie et de paralysie récurrentielle. *(Cf. Annexe 5)*. Dans notre étude, les interventions ont été réalisées par des opérateurs différents (au total 6 opérateurs différents) avec des niveaux d'expérience différents, tant en âge qu'en volume opératoire.

Facteurs biologiques pouvant interférer dans la variation de la calcémie

La vitamine D :

Dans notre étude nous ne nous sommes pas intéressés à la vitamine D préopératoire. On sait que celle-ci intervient dans le métabolisme du calcium et peut donc avoir une influence sur la calcémie sanguine.

De nombreux auteurs ce sont intéressés à cette problématique, et ce pour 2 raisons :

- L'incidence éventuelle que peut avoir un déficit en vitamine D sur la calcémie en post opératoire
- La nécessité de donner systématiquement de la vitamine D en association au calcium aux patients présentant une hypocalcémie symptomatique.

Les résultats sont assez contradictoires. Ainsi Lin et al.*(48)* montrent que la carence en vitamine D n'augmente pas le taux d'hypocalcémie post thyroïdectomie tout comme Chia et al*(49)* qui ne retrouve pas de corrélation entre le niveau de vitamine D pré opératoire et la calcémie post opératoire et Sam et al.*(50)* qui retrouvent un taux de vitamine D similaire dans les groupes avec ou sans hypocalcémie.
A contrario, Erbil et al*(51)*. et Kirkby-Bott et al.*(52)* ont montré qu'une carence pré opératoire était associée à une augmentation du risque de développer une hypocalcémie post opératoire.
La plupart de ces études sont rétrospectives avec un nombre assez peu élevé de patients donc peu puissantes.
L'autre problème est que la définition de la carence en vitamine D y est assez variable tout comme l'est la définition de l'hypocalcémie post opératoire.

Au total le rôle de la vitamine D pré opératoire dans la survenue d'une hypocalcémie n'est pas bien déterminé et il aurait probablement été intéressant de la relever dans l' étude afin d'étudier son influence.

Les Phosphates :

Les taux de calcium et de phosphates sont étroitement liés. La PTH en plus de son action sur la calcémie est un puissant régulateur du taux sanguin de phosphates. En effet, le changement de la phosphatémie en réponse à une modification du taux de PTH peut être détecté presque immédiatement alors que la modification de la calcémie peut être différée (nadir de l'hypocalcémie entre 24 et 48h voire jusqu'à J4).
Cette différence de réponse dans le temps entre calcium et phosphate à une modification de la PTH pourrait faire des phosphates un facteur prédictif d'hypocalcémie.
Dans leur étude Sam et al.*(53)* ont utilisé un dosage de phosphate le soir de l'intervention ainsi que le lendemain matin, ils ont également dosé la vitamine D, au total ils retrouvent que le taux de phosphate est un facteur prédictif d'hypocalcémie post opératoire chez les patients avec un taux de vitamine D normal.
Dans notre étude nous n'avons dosé les phosphates qu'à J1 post opératoire il serait peut-être intéressant de réaliser la même étude avec un dosage plus précoce des phosphates, voire au moment de la fermeture tout comme la PTH.

Cadre médico-légal

Enfin, il était impossible de terminer ce travail qui consistait à trouver des moyens de « sécuriser » la réalisation de la chirurgie thyroïdienne en ambulatoire sans évoquer le problème médico-légal qui en est pour le moment un frein non négligeable.

A l'ère de la judiciarisation de la médecine et des économies de santé le praticien peut être tiraillé entre ces deux problématiques.
Actuellement les thyroïdectomies en ambulatoire ne sont que très timidement réalisées en France, l'hypocalcémie symptomatique n'est probablement pas la principale limite à celle-ci.
D'une part la survenue d'un hématome cervical est la hantise des chirurgiens pratiquant des thyroïdectomies et même si celui-ci est de survenue très rare et que dans la majorité des cas (60%) il apparait dans les premières heures post opératoires le risque vital de cette complication existe d'autant plus si le patient est rentré à domicile.

D’autres part, la chirurgie thyroïdienne en ambulatoire n’est actuellement pas recommandée par l’HAS *(cf plus haut).*
Comment sera jugé un praticien qui aura autorisé le retour à domicile d’un patient qui présentera une complication mettant en jeu son pronostic vital ou sa qualité de vie à plus ou moins long terme ?

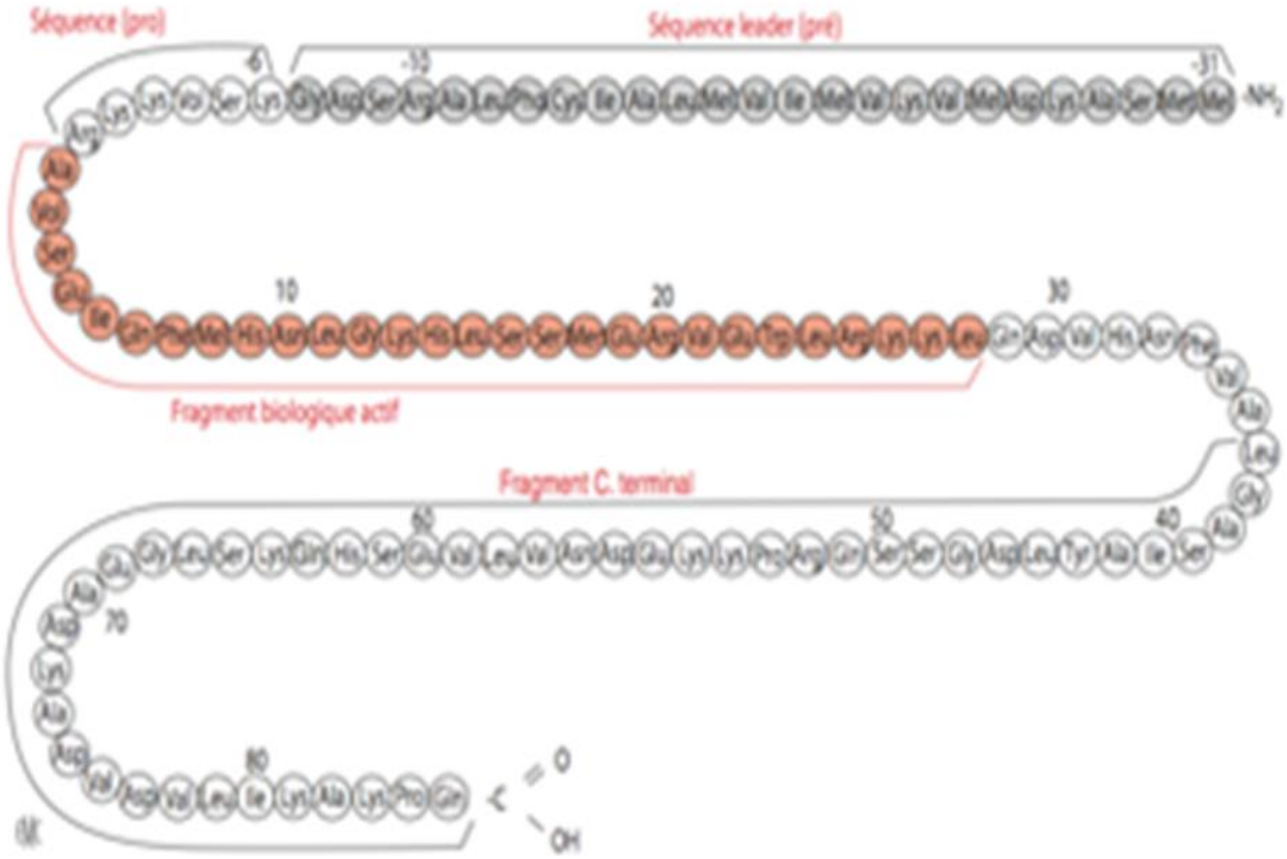
CONCLUSION :

Un taux de PTHf strictement supérieure à 10ng/l, et compris entre 37,4% et 250% de la valeur de la PTHi, autorise théoriquement un retour à domicile précoce des patients ayant subi une thyroïdectomie totale.

Même si l'utilisation de la variation de la PTH entre l'incision et la fermeture permet d'obtenir des résultats de façon précoce, celle-ci est moins performante pour prédire une hypocalcémie symptomatique que l'utilisation de la PTH H4 couplée à la PTH pre-opératoire. En effet Lecerf et al. obtiennent des résultats de sensibilité, spécificité, VPP,VPN supérieurs à la présente série.

Dans le but de « sécuriser » la chirurgie thyroïdienne en mode ambulatoire, la PTH n'est peut-être pas le dosage biologique le plus précis en termes de prédiction d'une hypocalcémie, peut-être faudrait-il s'intéresser à d'autres facteurs biologiques, ou l'associer à d'autres dosages pouvant interférer dans la survenue d'un évènement post-opératoire.

ANNEXES :

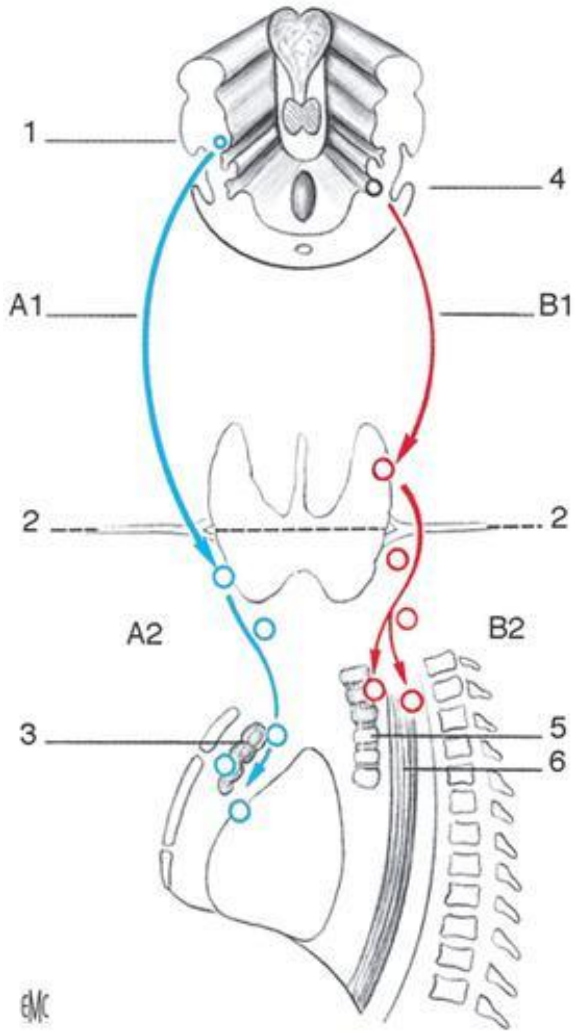


Annexe 1 : Structure de la PTH :

La structure de la PTH peut être divisée en 3 zones :

- La région amino-terminale : zone active biologiquement (en rouge sur la figure ci-dessus)
- La région moyenne
- La région carboxy-terminale (fragment C terminal)

Son poids moléculaire et de 9400 Daltons.



Annexe 2 : Embryologie des glandes parathyroïdes.

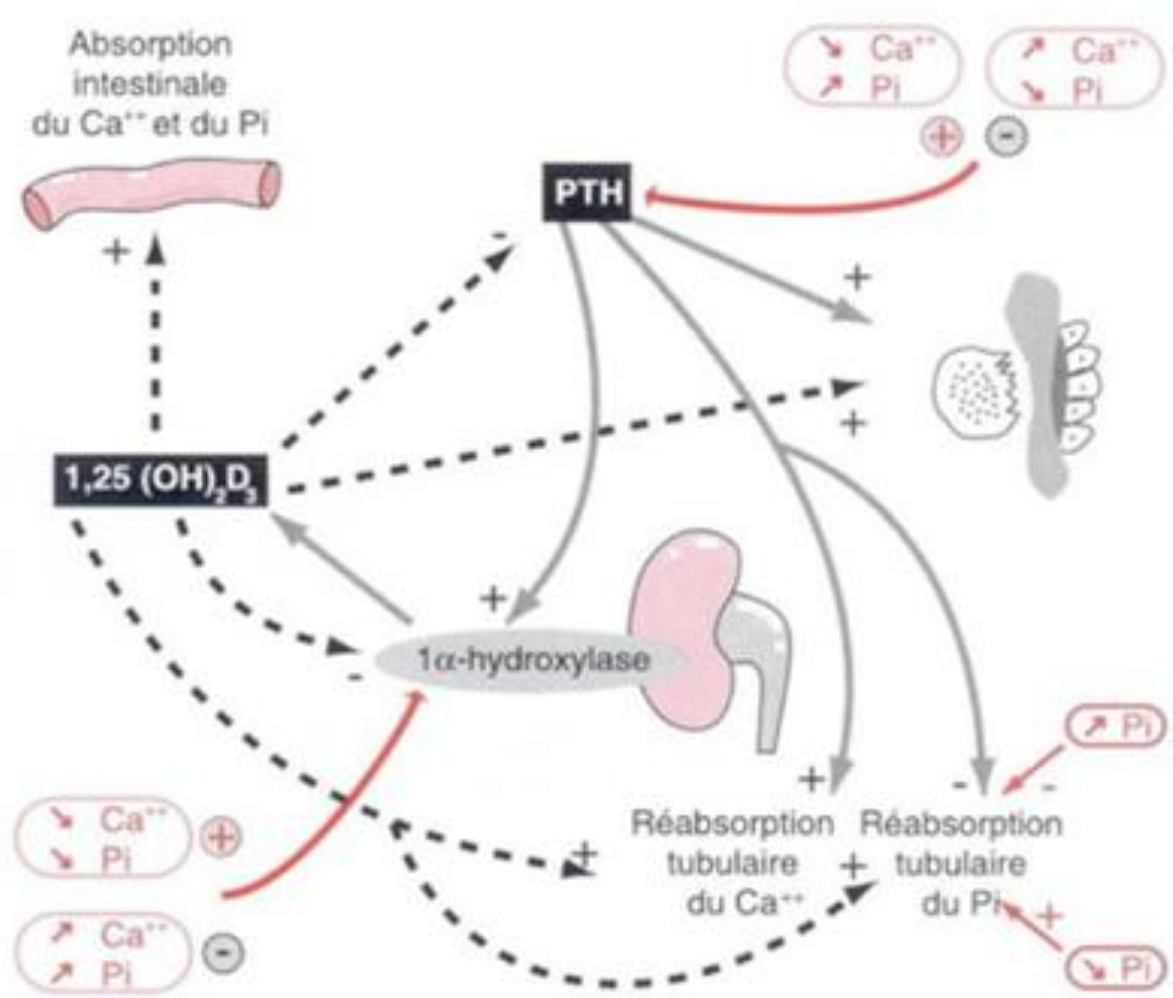
Représentation schématique des trajets de migration habituels (flèches A1 et B1) et ectopiques (flèches A2 et B2).

1. troisième poche endoblastique (P3) ;
2. pénétration de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI) ;
3. thymus ;
4. quatrième poche endoblastique (P4) ;
5. trachée ;
6. oesophage.

En bleu : trajet de migration des parathyroïdes inférieures.

En rouge : trajet de migration des parathyroïdes supérieures.

(Source : EMC)



Annexe 3 : Le métabolisme et sites d'action de la PTH

Le métabolisme de la PTH se fait au niveau de 3 sites :

- Les glandes parathyroïdes
- Le rein
- Le foie

L'action de la PTH s'exerce sur différents organes :

- L'os : mobilisation du calcium et activation du remodelage osseux
- Le rein : diminution de la réabsorption des phosphates (diminution de la phosphatémie), augmentation de la réabsorption tubulaire distale du calcium (augmentation de la calcémie).
- L'intestin grêle : augmentation de l'activité de la 1αhydroxylase qui agit sur les entérocytes pour augmenter l'absorption du phosphore et du calcium.

Grade 1 :

Toute déviation des suites opératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique.

Les médicaments tels que les antipyrétiques, anti émétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes de même que la physiothérapie sont autorisés.

Ce grade inclus aussi l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès au lit du malade.

Grade 2 :

Complication nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang/plasma et l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale.

Grade 3 :

A : complication nécessitant une intervention chirurgicale, radiologique ou endoscopique en anesthésie autre que générale

B : complication nécessitant une intervention chirurgicale, radiologique ou endoscopique sous anesthésie générale.

Grade 4 :

Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs

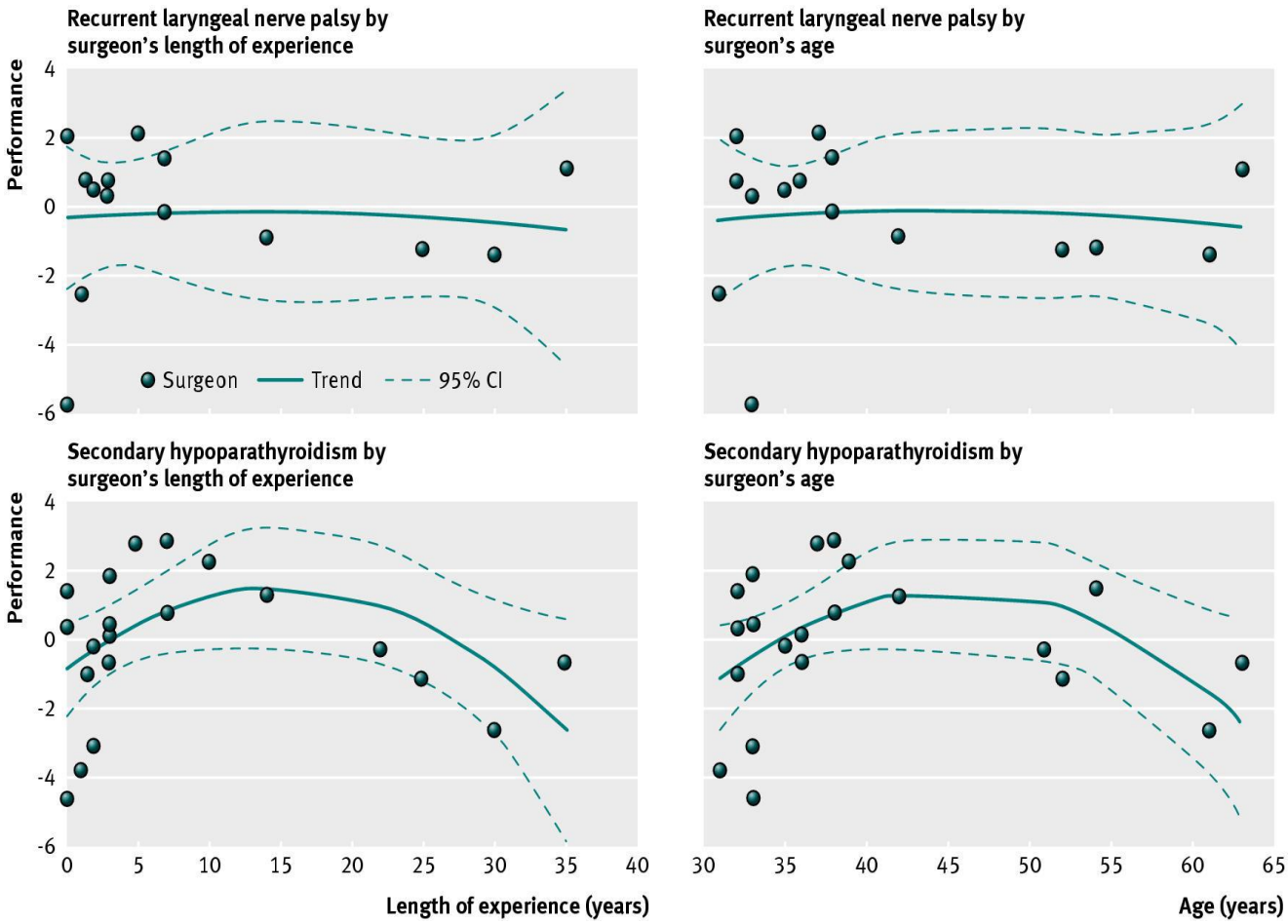
A : dysfonction d'un organe (y compris dialyse)

B : dysfonction multiorgane

Grade 5 :

Décès du patient

Annexe 4 : Classification de Clavien-Dindo



Annexe 5 : Relation entre l'expérience (en âge) et la survenue de complications *(source : Duclos et al(20))* :

Les points au-dessus de 0 correspondent aux chirurgiens avec moins de complications que prévu et ceux en dessous avec plus de complications que prévu.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Menegaux F, Chigot J-P. Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie.*

2. *Guevara N, Castillo L, Santini J. Chirurgie des glandes parathyroïdes. Emc - Tech. Chir. - Tête Cou. janv 2006;1(1):118.*

3. *Sakorafas GH, Stafyla V, Bramis C, Kotsifopoulos N, Kolettis T, Kassaras G. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of thyroidectomy. World J. Surg. déc 2005;29(12):1539‑1543.*

4. *Gourgiotis S, Moustafellos P, Dimopoulos N, Papaxoinis G, Baratsis S, Hadjiyannakis E. Inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery: the incidence of a complication of thyroidectomy. Langenbecks Arch. Surg. Dtsch. Ges. Für Chir. nov 2006;391(6):557‑560.*

5. *Montagne S, Brunaud L, Bresler L, Ayav A, Tortuyaux JM, Boissel P. Comment prévenir la morbidité chirurgicale de la thyroïdectomie totale pour goitre multinodulaire euthyroïdien?*

6. *Lo C-Y. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Anz J. Surg. déc 2002;72(12):902‑907.*

7. *Abboud B, Sleilaty G, Zeineddine S, Braidy C, Aouad R, Tohme C, et al. Is therapy with calcium and vitamin D and parathyroid autotransplantation useful in total thyroidectomy for preventing hypocalcemia? Head Neck. sept 2008;30(9):1148‑1154; discussion 1154‑1155.*

8. *Snyder SK, Hamid KS, Roberson CR, Rai SS, Bossen AC, Luh JH, et al. Outpatient thyroidectomy is safe and reasonable: experience with more than 1,000 planned outpatient procedures. J. Am. Coll. Surg. mai 2010;210(5):575‑582, 582‑584.*

9. *Chin CWD, Loh KS, Tan KSL. Ambulatory thyroid surgery: an audit of safety and outcomes. Singapore Med. J. août 2007;48(8):720‑724.*

10. *Teoh AYB, Tang YC, Leong HT. Feasibility study of day case thyroidectomy. Anz J. Surg. oct 2008;78(10):864‑866.*

11. *Inabnet WB, Shifrin A, Ahmed L, Sinha P. Safety of same day discharge in patients undergoing sutureless thyroidectomy: a comparison of local and general anesthesia. Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc. janv 2008;18(1):57‑61.*

12. *Trottier DC, Barron P, Moonje V, Tadros S. Outpatient thyroid surgery: should patients be discharged on the day of their procedures? Can. J. Surg. J. Can. Chir. juin 2009;52(3):182‑186.*

13. *Kraft, Mariette. Indications for ambulatory gastro intestinal and endocrine surgery in adults. J. Visc. Surg. February2011;148(1):69‑74.*

14. *Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. World J. Surg. juill 1998;22(7):718-724.*

15. *Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, Boscherini M, De Crea C, Alesina P, et al. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. World J. Surg. déc 2002;26(12):1468-1471.*

16. *Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. World J. Surg. nov 2000;24(11):1335-1341.*

17. *Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. Can. J. Surg. J. Can. Chir. févr 2009;52(1):39-44.*

18. *Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. World J. Surg. mars 2004;28(3):271-276.*

19. *Emre AU, Cakmak GK, Tascilar O, Ucan BH, Irkorucu O, Karakaya K, et al. Complications of total thyroidectomy performed by surgical residents versus specialist surgeons. Surg. Today. 2008;38(10):879-885.*

20. *Duclos A, Peix J-L, Colin C, Kraimps J-L, Menegaux F, Pattou F, et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. BMJ. 2012;344:d8041.*

21. *Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch. Surg. Chic. Ill 1960. juill 1992;127(7):854-858.*

22. *Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. Br. J. Surg. nov 2010;97(11):1687-1695.*

23. *Wingert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JI, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS. Post-thyroidectomy hypocalcemia. Incidence and risk factors. Am. J. Surg. déc 1986;152(6):606-610.*

24. *Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. Surgery. déc 2004;136(6):1236-1241.*

25. *Payne RJ, Tewfik MA, Hier MP, Tamilia M, Mac Namara E, Young J, et al. Benefits resulting from 1- and 6-hour parathyroid hormone and calcium levels after thyroidectomy. Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg. sept 2005;133(3):386-390.*

26. *Roh J-L, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. Head Neck. nov 2006;28(11):990-997.*

27. *Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Dobrinja C, Carrozza C, Di Stasio E, et al. Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. Surgery. déc 2006;140(6):1016-1023; discussion 1023‑1025.*

28. *Hermann M, Ott J, Promberger R, Kober F, Karik M, Freissmuth M. Kinetics of serum parathyroid hormone during and after thyroid surgery. Br. J. Surg. déc 2008;95(12):1480-1487.*

29. *Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhommet C, Charretier C, Mor C, et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. Surgery. nov 2012;152(5):863-868.*

30. *Raffaelli M, De Crea C, Carrozza C, D'Amato G, Zuppi C, Bellantone R, et al. Combining early postoperative parathyroid hormone and serum calcium levels allows for an efficacious selective post-thyroidectomy supplementation treatment. World J. Surg. juin 2012;36(6):1307-1313.*

31. *Lang BH-H, Yih PC-L, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy. World J. Surg. juin 2012;36(6):1300-1306.*

32. *Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. Arch. Surg. Chic. Ill 1960. févr 2008;143(2):132-137; discussion 138.*

33. *Youngwirth L, Benavidez J, Sippel R, Chen H. Parathyroid hormone deficiency after total thyroidectomy: incidence and time. J. Surg. Res. sept 2010;163(1):69-71.*

34. *Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. Surgery. févr 2003;133(2):180-185.*

35. *Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, Cohen SM, McLeod IK, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. J. Am. Coll. Surg. déc 2007;205(6):748-754.*

36. *Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. Ann. Surg. nov 2002;236(5):564-569.*

37. *Warren FM, Andersen PE, Wax MK, Cohen JI. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid and parathyroid surgery. Laryngoscope. oct 2002;112(10):1866-1870.*

38. *Sanabria A, Dominguez LC, Vega V, Osorio C, Duarte D. Routine postoperative administration of vitamin D and calcium after total thyroidectomy: a meta-analysis. Int. J. Surg. Lond. Engl. 2011;9(1):46-51.*

39. *Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF, De Crea C, et al. Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? Surgery. déc 2002;132(6):1109-1112; discussion 1112-1113.*

40. *Roh J-L, Park CI. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. Am. J. Surg. nov 2006;192(5):675-678.*

41. *Pisaniello D, Parmeggiani D, Piatto A, Avenia N, d' Ajello M, Monacelli M, et al. Which therapy to prevent post-thyroidectomy hypocalcemia? Il G. Chir. oct 2005;26(10):357-361.*

42. *Tartaglia F, Giuliani A, Sgueglia M, Biancari F, Juvonen T, Campana FP. Randomized study on oral administration of calcitriol to prevent symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. Am. J. Surg. sept 2005;190(3):424-429.*

43. *Wang TS, Cheung K, Roman SA, Sosa JA. To Supplement or Not to Supplement: A Cost-Utility Analysis of Calcium and Vitamin D Repletion in Patients After Thyroidectomy. Ann. Surg. Oncol. 19 nov 2010;18(5):1293-1299.*

44. *Kato Y, Sato K, Sata A, Omori K, Nakajima K, Tokinaga K, et al. Hypercalcemia induced by excessive intake of calcium supplement, presenting similar findings of primary hyperparathyroidism. Endocr. J. déc 2004;51(6):557-562.*

45. *Aluffi P, Aina E, Bagnati T, Toso A, Pia F. [Prognostic factors for definitive hypoparathyroidism following total thyroidectomy]. Acta Otorrinolaringológica Española. sept 2008;59(7):321-324.*

46. *Buerba R, Roman SA, Sosa JA. Thyroidectomy and parathyroidectomy in patients with high body mass index are safe overall: analysis of 26,864 patients. Surgery. nov 2011;150(5):950-958.*

47. *Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. Ann. Surg. sept 1998;228(3):320-330.*

48. *Lin Y, Ross HL, Raeburn CD, DeWitt PE, Albuja-Cruz M, Jones EL, et al. Vitamin D deficiency does not increase the rate of postoperative hypocalcemia after thyroidectomy. Am. J. Surg. déc 2012;204(6):888-893; discussion 893-894.*

49. *Chia SH, Weisman RA, Tieu D, Kelly C, Dillmann WH, Orloff LA. Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. janv 2006;132(1):41-45.*

50. *Sam AH, Dhillo WS, Donaldson M, Meeran K, Tolley NS, Palazzo FF. Serum parathyroid hormone is not an accurate predictor of postthyroidectomy hypocalcemia in vitamin D-deficient patients: a pilot study. Clin. Chem. août 2011;57(8):1206-1207.*

51. *Erbil Y, Barbaros U, Temel B, Turkoglu U, Işsever H, Bozbora A, et al. The impact of age, vitamin D(3) level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. Am. J. Surg. avr 2009;197(4):439-446.*

52. *Kirkby-Bott J, Markogiannakis H, Skandarajah A, Cowan M, Fleming B, Palazzo F. Preoperative vitamin D deficiency predicts postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. World J. Surg. févr 2011;35(2):324-330.*

53. *Sam AH, Dhillo WS, Donaldson M, Moolla A, Meeran K, Tolley NS, et al. Serum phosphate predicts temporary hypocalcaemia following thyroidectomy. Clin. Endocrinol. (Oxf.). mars 2011;74(3):388‑393.*

VU

NANCY, le 21 mai 2013
Le Président de Thèse

Professeur L. BRESLER

NANCY, le 27 mai 2013
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6468

NANCY, le 10 juin 2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ:

Introduction : L'hypocalcémie postopératoire est la complication la plus fréquente après thyroïdectomie totale. Le dosage de la parathormone étant un reflet précis de la fonction parathyroïdienne, il nous a paru intéressant d'étudier sa cinétique peropératoire pour prévoir la survenue de cette complication dans un contexte de thyroïdectomie totale en hospitalisation ambulatoire. Le but de cette étude est d'évaluer l'utilité du dosage peropératoire de PTH pendant une thyroïdectomie totale pour prévoir l'apparition d'une hypocalcémie post-opératoire symptomatique.

Matériels et méthodes :Etude prospective de patients opérés d'une thyroïdectomie totale quelle que soit l'indication opératoire. Les ré-interventions et une hyperparathyroïdie associée étaient des facteurs d'exclusion. Pour chaque patient, la PTH était dosée dans une veine jugulaire à l'incision (PTH initiale : PTHi) puis au moment de la fermeture cutanée (PTH fermeture : PTHf) pour calculer une variation de PTH (%). L'apparition de symptômes d'hypocalcémie et la nécessité d'une supplémentation ont été recueillies. Une hypocalcémie symptomatique était définie par la présence de signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la calcémie et/ou une calcémie postopératoire strictement inférieure à 75 mg/L.

Résultats : 201 patients ont été inclus (74,4% de femmes) dont 42 ont présenté en postopératoire une hypocalcémie symptomatique (20,9%). Parmi ceux-ci, 36 patients avaient une valeur de PTH-fermeture entre 0 et 37,4 % de la valeur initiale, 3 patients une valeur de PTH-fermeture entre 37,4 et 250 % de la valeur initiale et 2 patients présentaient une augmentation (>250%) de PTH, 1 patient avait une PTH<10ng/l.

Lorsque la PTH fermeture était strictement supérieure à 10ng/l et comprise entre 37,4% et 250% de sa valeur initiale alors la valeur prédictive négative (absence d'hypocalcémie si test négatif) était de 97%.

Conclusion : Une valeur de PTH à la fermeture comprise entre 37,4 et 250% de la valeur de PTH à l'incision associée à une valeur absolue de la PTH-fermeture dans les limites de la normale (strictement supérieure à 10ng/l) permet d'autoriser le retour à domicile précoce après thyroïdectomie totale sans supplémentation calcique.

TITRE EN ANGLAIS : How to predict symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy ?

THÈSE : MEDECINE SPECIALISEE- ANNEE 2013

MOTS CLEFS : thyroïdectomie, hypocalcémie, parathormone

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY