



HAL
open science

Faut-il attendre quatre heures après une thyroïdectomie totale pour prédire l'hypocalcémie

Camille Gaulier

► **To cite this version:**

Camille Gaulier. Faut-il attendre quatre heures après une thyroïdectomie totale pour prédire l'hypocalcémie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01931843

HAL Id: hal-01931843

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931843v1>

Submitted on 23 Nov 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.



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>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

Camille GAULIER

le 17 juin 2016

**Faut-il attendre quatre heures après une
thyroïdectomie totale pour prédire l'hypocalcémie ?**

Examineurs de la thèse :

Monsieur Laurent Bresler	Professeur	Président
Monsieur Laurent Brunaud	Professeur	Directeur
Madame Catherine Malaplate-Armand	Maitre de conférence	Juge
Madame Claire Nominé-Criqui	Docteur	Juge



2 février 2016

Président de l'Université de Lorraine
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

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

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

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

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

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

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

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

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

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

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

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

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur François ALLA - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

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

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeur Gilbert FAURE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

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

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

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

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

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

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

Professeur Jean-Claude MARCHAL

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

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

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

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

Professeur Annick BARBAUD - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

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

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

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL

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

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

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

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

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

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

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

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER - Docteure Françoise TOUATI

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

Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

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

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

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

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

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

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

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

Docteure Aurore PERROT

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

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

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

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

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

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

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

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

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

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

Docteur Fabrice VANHUYSE

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

Docteur Stéphane ZUILY

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

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

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

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

Docteure Laure JOLY

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

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

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

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

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

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

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

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON - Docteure Sophie SIEGRIST

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
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)

Remerciements

À notre Maître et Président de thèse,
M. le Professeur Laurent Bresler
Professeur de chirurgie générale et digestive
Chevalier de l'ordre des 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 preuve de notre profonde gratitude et de notre plus grande estime.

À notre Maître et Directeur de thèse,
M. le Professeur Laurent Brunaud
Professeur de chirurgie générale et digestive

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail,
Vos réponses à nos nombreuses questions nous ont permis d'apprendre la
chirurgie endocrinienne.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre plus grande gratitude.

À notre juge

Mme Catherine Armand

Maitre de conférences des universités de biochimie et de biologie moléculaire

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse,

Votre disponibilité a permis la réalisation de ce travail,

Veillez recevoir l'expression de notre respect et de notre sincère reconnaissance.

À notre juge
Mme Claire Nominé-Criqui
Docteur en médecine

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse,
Votre patience, votre disponibilité et vos connaissances nous ont permis de
mener ce travail à bien.
Veuillez trouver ici l'expression de notre plus grande reconnaissance.

Aux médecins qui ont participé à ma formation

À Thomas Serradori et Thibaut Fouquet, qui ont toujours su que je ne ferai pas d'orthopédie. Merci pour le fantastique semestre de CGU et tous les suivants.

Au Pr Ayav, votre rigueur et votre exigence sont des modèles.

Au Dr Adeline Germain, merci pour ta grande disponibilité et ta pédagogie.

Au Dr Scherrer qui a su m'intéresser à la proctologie et surtout au Dr Roland Copé. Merci pour ton enseignement.

Au Dr Reibel qui m'a appris la rigueur nécessaire à la chirurgie bariatrique, parfois dans la douleur.

Au Pr Laurent, merci pour votre immense patience vis à vis des chirurgiens.

Au Dr Larmure, merci pour ta patience et ta gentillesse.

Au Dr Maleville, merci de m'avoir fait profiter de votre incroyable guigne pendant 6 mois (et de ne pas m'avoir spoiler Game of Thrones)

Au Dr Laurain, ça a été un plaisir de travailler avec toi pendant 1 an, merci pour ton calme et ta bonne humeur constante.

Au Dr Ezanno-Manasterski, ton dynamisme effréné et ton efficacité sont fantastiques.

Aux Drs Zaepfel et Alves Neto, merci pour votre enthousiasme et votre bonne humeur.

Aux Drs Pilloy et Perrenot.

Aux Drs Hoch, Frisoni et Blatt.

À Cédric Baumann et Amandine Luc qui ont eu le courage de m'expliquer les statistiques, un grand merci

Au Dr Dousset qui a été d'une grande aide et d'une grande disponibilité. Merci

Un immense merci à toutes les infirmières de secteur et de bloc, aides-soignantes et secrétaires qui supportent quotidiennement mes râleries.

À mes anciens co-internes

Aux spinaliens, Morgane, Marine, Nico, Anne, Guillaume, Alice, Laure et Yohann. Je vous déteste toujours de m'avoir imposé Maggie et cette affreuse fresque. Merci pour les nombreuses soirées vins et fromages.

À Marc qui a résisté à mon enseignement des 3D, mais qui me fait tellement rire.

À Bertrand qui a ma reconnaissance éternelle pour avoir dicté mes courriers en période de crise.

À Sophie qui est toujours là. Merci pour ton incroyable joie de vivre. Et je suis toujours disponible pour les déménagements et les déposes de PAC.

À Emilie, qui m'a pardonnée mon mépris pour les gynécologues (qui ne sont pas de vrais chirurgiens). Merci pour ton amitié et pour cette colocation de 6 mois.

À Baptiste qui a su me rendre la pédiatrie agréable.

À Quentin et Matthieu qui ont été des co-internes parfaits dans l'impitoyable monde de la cancérologie.

À Cyrille qui contre attente a été mon meilleur soutien.

À Jauffray, Anne-Charlotte, Antoine, Charles et Richard qui m'ont supportée en chir C. Et à Combiér qui est beaucoup plus drôle en dehors du service.

À mes amies

À Claire qui habite si loin mais que je retrouve toujours comme si on s'était quittée hier.

À Pauline et Marion sans qui je n'aurai jamais été « Camille de Pauline Camille et Marion ». J'ai passé un merveilleux externat grâce à vous. Vous me manquez.

À Pauline qui m'a suivie à Nancy à ma grande joie. Et qui me quitte bientôt à mon grand désespoir.

À Fiona qui supporte nos discussions médicales sans fin, dès que j'ai besoin d'un avocat je t'appelle.

À ma famille

À mes parents, Brigitte et Jean-Marc qui m'ont élevé dans la certitude que je pouvais faire ce que voulais de ma vie. Merci pour votre soutien sans faille.

À mes sœurs Sarah et Hellène, je vous adore.

À mes beaux-frères Philippe et Gwénolé que j'aime bien aussi. (et un grand merci à Gwénolé pour le soutien logistique et informatique)

À Irène, merci pour ton affection et pour les plus beaux étés de mon enfance à St Malo.

À Mamie, merci pour les cueillettes à Viltain et les vacances à la campagne.

À Nanou et Pascale, merci pour votre affection et votre soutien.

Serment

« **A**u 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 ».

Tables des matières

REMERCIEMENTS	8
SERMENT	15
TABLES DES MATIÈRES	16
INTRODUCTION	18
MATÉRIELS ET MÉTHODES	19
POPULATION	19
DÉFINITION DE L'HYPOCALCÉMIE	19
RECUEIL DE DONNÉES	20
ANALYSE STATISTIQUE	20
RÉSULTATS	21
DESCRIPTION DE LA POPULATION	21
HYPOCALCÉMIES	22
INTÉRÊT DE LA PTH H ₄	22
DÉFINITION D'UN SEUIL DE PTH H ₄	23
VARIATIONS DES RAPPORTS DE PTH	24
APPORT DE LA PTH H ₄ PAR RAPPORT AUX DOSAGES PER OPÉRATEUR	25
CRITÈRES SECONDAIRES	26
DISCUSSION	27
DÉFINITION ET DIAGNOSTIC DE L'HYPOCALCÉMIE	27
CHOIX DU DOSAGE À 4 HEURES	27
CHIRURGIE THYROÏDIENNE ET AMBULATOIRE	28
SUPPLÉMENTATION CALCIQUE	28
CONCLUSION	29
BIBLIOGRAPHIE	30

Liste des abréviations

J₁ : lendemain de l'intervention

PTH : parathormone

PTH_i : parathormone dosée juste après l'incision

PTH_f : parathormone dosée juste avant la fermeture

PTH H₄ : parathormone dosée 4 heures après l'intervention

vPTH : rapport PTH fermeture/incision

hPTH : rapport PTH H₄/incision

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

VP : vrai positif

VN : vrai négatif

FP : faux positif

FN : faux négatif

Introduction

La thyroïdectomie totale est un geste fréquent, environ 55 000 sont réalisées annuellement en France. L'hypocalcémie est la complication la plus fréquente, devant l'hématome cervical et la paralysie récurrentielle. Elle est estimée entre 1,6 et 50% des cas selon les études (1-5).

Bien que classée comme une complication mineure (stade II de la classification de Clavien-Dindo) elle retentit sur la qualité de vie des patients. Par ailleurs l'hypocalcémie a un retentissement médico économique majeur avec la prolongation du séjour hospitalier, la répétition de bilans sanguins et le coût de la supplémentation calcique (6).

Or il n'existe actuellement pas de consensus ni sur la définition de l'hypocalcémie (7), ni sur les modalités de supplémentation (8-10) et ni sur la durée d'hospitalisation (11-15).

Cette hypocalcémie est liée à des lésions peropératoires des glandes parathyroïdes. Le dosage de la parathormone (PTH) paraît ainsi être un bon reflet de la fonction parathyroïdienne. Les dosages de parathormone pour évaluer le risque d'hypocalcémie ont été de nombreuses fois utilisés (16-21) sans qu'aucun horaire optimal n'ait été défini.

Lecerf et al. en 2012 (22) a étudié sur 137 patients la variation de PTH entre le préopératoire et les 4 heures post-opératoire comme facteur prédictif d'hypocalcémie. Il a ainsi établi un nouveau protocole pour la supplémentation post opératoire en définissant les patients à risque d'hypocalcémie. Les patients avec une diminution de PTH à H₄ inférieure à 68,5% par rapport à la valeur préopératoire ont été considérés comme non à risque d'hypocalcémie, les autres ont été supplémentés par calcium et vitamine D.

Lors d'une précédente étude (23), nous avons étudié l'intérêt du dosage peropératoire de PTH. Celle-ci a été dosée à l'incision (PTH_i) et à la fermeture (PTH_f). Il a été établi qu'une valeur de la PTH_f strictement inférieure à 43% de la PTH_i ou une PTH_f<10ng/L permettait de prédire l'hypocalcémie avec une sensibilité de 72,8%, une spécificité de 96,4%, une valeur prédictive positive (VPP) de 98,7% et une valeur prédictive négative (VPN) de 47,7%.

Le but de notre étude a donc été de comparer les variations des PTH per opératoire (à l'incision et à la fermeture) et quatre heures après le geste de façon prospective et sur un large échantillon de patient afin de déterminer le meilleur facteur prédictif d'hypocalcémie post opératoire.

Matériels et Méthodes

Population

Tous les patients opérés d'une thyroïdectomie totale dans le service de chirurgie digestive, hépato-biliaire, pancréatique, endocrinienne et cancérologique du CHU de Nancy d'octobre 2011 à septembre 2015 ont été inclus.

Critères d'inclusion

Tous les patients pour lesquels une indication de thyroïdectomie totale par cervicotomie a été retenue (goître multihétéronodulaire, nodule suspect, carcinome papillaire, maladie de Basedow...)

Critères d'exclusion

Les patients présentant une pathologie parathyroïdienne concomitante ont été exclus.

Définition de l'hypocalcémie

L'hypocalcémie était définie soit par :

- Une calcémie inférieure ou égale à 80 mg/L (soit 2mmol/L) et/ou des signes cliniques d'hypocalcémie.
- Des signes cliniques d'hypocalcémie quelle que soit la valeur de la calcémie.

La calcémie est exprimée en mg/L et la norme définie par notre laboratoire est de 90 à 105mg/L.

Nous n'avons pas utilisé la calcémie corrigée car elle n'est pas utilisée de façon usuelle dans notre service.

Les patients étaient supplémentés oralement en calcium avec décroissance progressive (3g pendant 3 semaines, puis 2g pendant 2 semaines puis 1g pendant 1 semaine). Un contrôle clinico-biologique était effectué à 6 semaines de la chirurgie. En cas de réapparition des signes d'hypocalcémie, la supplémentation était poursuivie.

Recueil de données

Le recueil de données a été effectué de façon prospective.

Les données démographiques recueillies étaient l'âge, le sexe et l'indication opératoire.

Les données opératoires étaient la durée opératoire et l'expérience de l'opérateur (sénior, junior ou sénior et junior).

Les données biologiques étaient :

En pré opératoire la calcémie, la phosphorémie, la clairance de la créatinine, l'albuminémie et la vitamine D.

En per opératoire 2 prélèvements étaient réalisées en veine jugulaire interne : un juste après l'incision (PTH incision, PTHi) et lors de la fermeture (PTH fermeture, PTHf).

En post opératoire la parathormone était dosée 4 heures après la fin de l'intervention (PTH H₄), une calcémie et une phosphorémie étaient dosées le lendemain de l'intervention (J₁)

Tous les prélèvements de PTH étaient envoyés dans la glace et analysés dans le laboratoire de biochimie du CHRU de Nancy.

Les signes cliniques d'hypocalcémies étaient recherchés par l'infirmière ou le médecin à J₁ (paresthésies des membres ou péri-buccales, spasmes musculaires)

Tous les patients étaient revus à 6 semaines du geste (J₄₅) avec un contrôle de la calcémie.

Analyse statistique

Une analyse descriptive ainsi que des comparaisons des données en fonction de la présence d'hypocalcémie ont été réalisés par des tests du Khi-2 et de Student.

Des analyses par régression logistique bivariée et multivariée ont été effectuées afin d'évaluer les facteurs associés à la probabilité d'hypocalcémie.

Par ailleurs la sensibilité ainsi que la spécificité de la PTH H₄ ont été calculées et une courbe ROC a été réalisée pour déterminer un seuil de PTH H₄ prédictif de l'hypocalcémie.

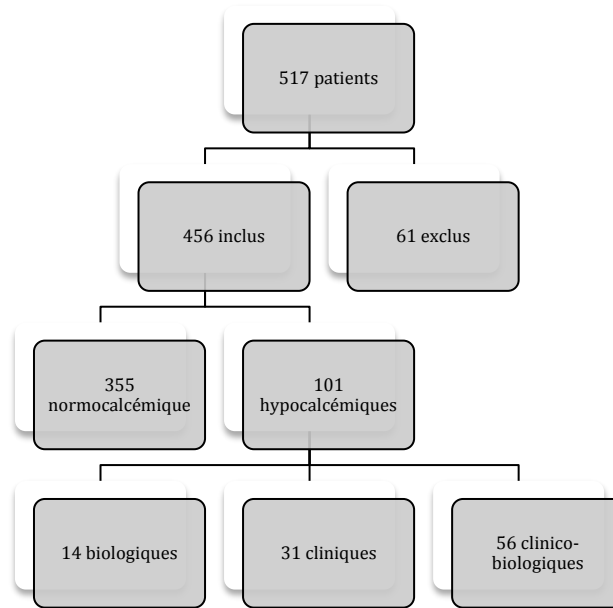
Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS v9.4.

Résultats

Description de la population

517 patients ont été initialement inclus puis 61 sujets ont été exclus pour dosage de la PTH H₄ manquant (Graphique 1).

Graphique 1. Description de la population



L'analyse a ainsi porté sur les 456 patients restants. Les patients exclus n'étaient pas comparable pour le sexe ($p=0,0484$) avec ceux inclus. Les caractéristiques des patients inclus sont regroupées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Descriptif des caractéristiques des sujets inclus

	N	% /moy
Type d'opérateur		
Junior	190	41,7
Sénior	249	54,6
Sénior+junior	15	3,3
Age	456	53,1
Sexe		
Homme	98	21,5
Femme	358	78,5
Pathologie		
Basedow	53	11,6
Cancer	56	12,3
Goître	336	73,7
Hyperthyroïdie	11	2,4
Durée opératoire	456	98,1
PTH i	456	77,4
PTH f	456	52,5
PTH H₄	456	28,7
vPTH	456	83,4
hPTH	456	50,7
Hypocalcémie		
Oui	355	77,9
Non	101	22,1
Clairance de la créatinine		
Albumine (g/L)	200	44,4
Vitamine D (ng/L)	207	19,9

Hypocalcémies

101 (22%) étaient hypocalcémiques. Sur les patients hypocalcémiques 14% avaient une forme uniquement biologique, 31% n'avaient que des signes cliniques et 55% avaient les deux.

Intérêt de la PTH H₄

Le dosage de la PTH H₄ apparaît comme le meilleur facteur prédictif d'hypocalcémie post opératoire ($p < 0,0001$; tableau 2)

Tableau 2. Comparaison des données selon la calcémie

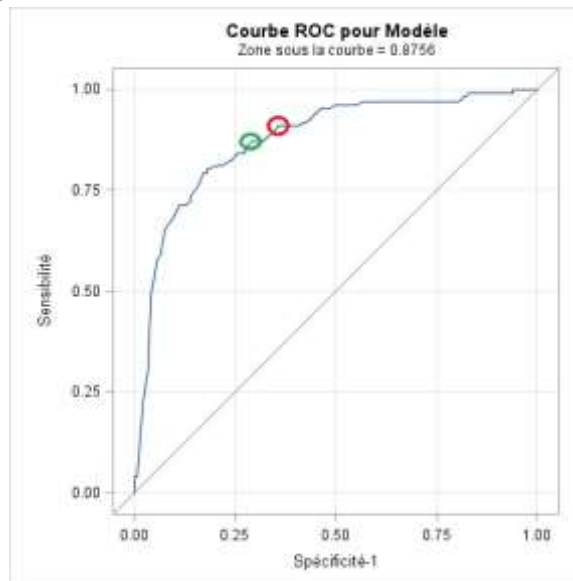
	Normocalcémie			Hypocalcémie			p
	N	%/moy	ET	N	%/moy	ET	
Age	355	53,9	15,1	101	50,4	14,6	0,0379
Sexe							0,0187
Homme	85	23,9		13	13,0		
Femme	270	76,1		88	88,0		
Pathologie							
Goitre	267	75,2		70			
Hyperthyroïdie	46	13		17			
Cancer	42	11,8		14			
Temps opératoire (min)	355	97,8	38,2	101	99,1	40,4	0,7758
PTH i	355	76,4	75,7	101	81,5	103,0	0,5893
PTH f	355	54,2	59,2	101	46,9	193,5	0,5411
PTH H₄	355	34,3	38,3	101	9,2	11,1	<0,0001
Clairance Créatinine	334	77,9	18,9	95	81,8	15,1	0,0678
Albumine	156	44,2	3,9	43	45,0	3,6	0,2503
Vitamine D	161	20,5	1»,0	45	17,8	9,6	0,1983

Définition d'un seuil de PTH H₄

Une courbe ROC a été réalisée (Graphique 2). Avec un seuil de PTH H₄ inférieur ou égal à 22 ng/L on peut prédire l'hypocalcémie avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 66%. La valeur prédictive positive est de 45% et la valeur prédictive négative est de 97%.

À noter que 49 patients avaient une PTH H₄ strictement supérieure à la PTHi et aucun n'a présenté d'hypocalcémie en post opératoire.

Graphique 2. Courbe ROC



Variations des rapports de PTH

Deux rapports ont été calculés :

$$\begin{aligned} \text{vPTH} &= (\text{PTHf} \times 100) / \text{PTHi} \\ \text{hPTH} &= (\text{PTH H}_4 \times 100) / \text{PTHi} \end{aligned}$$

Les deux rapports apparaissent comme des facteurs prédictifs significatifs d'hypocalcémie post opératoires avec des p respectivement de 0,0488 et <0,0001. En ajustant sur le sexe et l'âge le rapport hPTH est un meilleur facteur ($p < 0,0001$; Tableau 3)

Tableau 3. Facteurs associés à la probabilité d'hypocalcémie

	N	Hypocalcémie		Régression bivariée			Régression multivariée				
		N	%	Odds Ratio	IC 95%		p	Odds Ratio	IC 95%		p
					Inf	Sup			Inf	Sup	
Age	456	101	22	1,0	1,0	1,0	0,0272	1,0	1,0	1,0	0,0335
Sexe							0,0136				0,0427
Homme	98	13	13,3	1				1			
Femme	358	88	24,4	2,1	1,1	4		2,1	1,0	4,3	
Opérateur							0,0133				
Junior	190	51	26,3	1							
Senior	249	46	18,5	0,6	0,4	1,0					
Senior+ junior	15	4	26,7	1,0	0,3	3,3					
Pathologie							0,4179				
Basedow	53	16	30,2	1							
Cancer	56	14	25	0,8	0,3	1,8					
Goitre	334	69	20,4	0,6	0,3	1,1					
Hyperthyroïdie	11	2	18,2	0,5	0,1	2,7					
Durée opératoire	456	100	22,1	1,0	1,0	1,0	0,7289				
vPTH	456	101	22,0	1,0	1,0	1,0	0,0554				
hPTH	456	101	22,0	1,0	0,9	1,0	<0,0001	1,0	0,9	1,0	<0,0001
Clairance Créatinine	430	95	22,1	1,0	1,0	1,2	0,0851				
Albumine	200	43	21,6	1,1	1,0	1,2	0,2457				
Vitamine D	207	19,9	21,8	1,0	0,9	1,0	0,2171				

Apport de la PTH H₄ par rapport aux dosages per opératoire

Une précédente étude réalisée dans notre service (23) avait déterminé un seuil de vPTH et de PTHf prédictif d'hypocalcémie post opératoire. Ainsi un rapport vPTH<43% ou une PTHf<10ng/L prédisait l'hypocalcémie avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 69,2%, une valeur prédictive positive (VPP) de 100% et une valeur prédictive négative (VPN) de 47,8%.

Dans notre population 179 patients avaient un rapport vPTH<43% et 65 une PTHf<10ng/L.

Sur cette population la PTH H₄ apparaît comme un facteur prédictif significatif d'hypocalcémie contrairement au rapport hPTH (Tableau 4)

Tableau 4. Apport de la PTH H₄ et de hPTH

	N	Hypocalcémie		Régression bivariée			
		n	%	Odds Ratio	IC 95%	p	
				Inf	Sup		
Sujets ayant une PTHf<10ng/L							
PTH H ₄	65	46	70,8	0,9	0,8	1	0,0011
hPTH	65	46	70,8	1	1,0	1,0	0,7035
Sujets ayant une vPTH<43%							
PTH H ₄	179	83	46,4	0,9	0,9	0,9	<0,0001
hPTH	179	83	46,4	1,0	1,0	1,0	0,0792
Sujets ayant une PTHf<10ng/L et une vPTH<43%							
PTH H ₄	63	44	69,8	0,9	0,8	1,0	0,0016
hPTH	63	44	69,8	1,0	1,0	1,0	0,7415

Dans 82 cas (33,6%) la PTH H₄ confirmait le risque d'hypocalcémie et dans 44 cas (18%) il le corrigeait. Par contre elle le faussait dans 60 cas (24,6%) et ne le modifiait pas dans 58 cas (23,8% ; Tableau 5)

Tableau 5. Comparaison des 2 tests

PTH H ₄ /vPTH	VP	VN	FP	FN
VP	80			14
VN			30	
FP		55	58	
FN	5			2

Ainsi parmi les 85 vrais positifs du test per opératoire, la PTH H₄ confirmait le risque d'hypocalcémie dans 80 cas (94%) et le faussait dans 5 cas (6%). Parmi les 88 faux positifs, la PTH H₄ améliore le diagnostic dans 58 cas (66%) et ne le modifie pas chez 30 patients (44%). Sur les 55 vrais négatifs dans 100% des cas le test per opératoire est faussé. Sur les 16 faux négatifs, 14 (87%) diagnostics sont rectifiés et 2 (3%) ne sont pas modifiés.

Critères secondaires

Le sexe et l'âge apparaissent comme des facteurs prédictifs significatifs d'hypocalcémie post opératoires (p= 0,0272, p=0,0136 ; Tableau 2). Les femmes sont plus à risque (Odds ratio 2,1) ainsi que les plus jeunes (âge moyen 50,4 ans pour les hypocalcémiques et 53,9 ans pour les normocalcémiques)

Ni la pathologie, ni le temps opératoire n'étaient des facteurs prédictifs significatifs (p=0,6124, p=0,7758)

Les données recueillies pour la clairance de la créatinine, l'albumine et la vitamine D étaient partielles (N= 429, N=199 et N=206). Sur ces chiffres incomplets ces facteurs n'apparaissent pas comme des facteurs prédictifs significatifs (p=0,0622, p=0,2472 et p=0,1643)

Discussion

Nos résultats suggèrent que la PTH H₄ est un bon facteur prédictif d'hypocalcémie avec pour un seuil inférieur ou égal à 22 ng/L une sensibilité de 93%, une spécificité de 66%, une VPP de 45% et une VPN de 97%. Cependant en comparaison avec la variation per opératoire la PTH H₄ ne corrige un faux positif ou un faux négatif que dans 18% des cas alors qu'elle fausse le diagnostic initial dans 24,6% des cas.

Définition et diagnostic de l'hypocalcémie

Lee et al. (24) retrouve dans sa revue de la littérature plus de 13 définitions différentes de l'hypocalcémie. Il n'existe en effet pas de consensus ni sur la norme basse de la calcémie ni sur les critères post opératoires.

Dans cette étude nous avons choisi un seuil cohérent avec notre laboratoire et les seuils retrouvés dans d'autres études (25-26)

Nous n'avons pas utilisé de calcémie corrigée car elle n'est pas utilisée de façon usuelle dans le service, l'albuminémie n'est d'ailleurs devenue un paramètre mesuré de façon systématique qu'en cours d'étude (N=206 pour 456 patients inclus). Cependant la calcémie corrigée n'apparaît pas comme essentielle, les patients étant majoritairement jeunes (âge médian 55 ans) avec des pathologies bénignes (12,6% de cancer) la dénutrition est rare dans notre effectif (médiane 44,8g/L, aucune hypoalbuminémie)

Il existe un nombre important (31 sur 101) de patient présentant uniquement des signes cliniques d'hypocalcémies mineures (paresthésies, crampes) il est licite de se demander si il n'y a pas un sur-diagnostic d'hypocalcémie clinique. Les patients étant sollicités à chaque visite infirmière ou médicale durant leur hospitalisation.

Choix du dosage à 4 heures

De nombreuses études ont mis en évidence l'intérêt des dosages péri-opératoires de PTH pour le dépistage des hypocalcémies. Cependant celles-ci sont extrêmement variées en termes de protocole, de définitions, de populations et de seuils (27-28).

Les différents timings utilisés étaient 10 minutes, 1,4,6 et 24 heures. Lombardi et al. (31) avait déterminé que les dosages à 4 et 6 heures étaient les plus précis en 2004 sur une petite population de 53 patients. Ce qu'il n'a pas pu confirmer dans son étude suivante en 2006 (27).

Lecerf et al. (22) avait conclu dans son étude en 2012 que le déclin entre la PTH à Ho et à H₄ permettait de définir les patients à bas risque d'hypocalcémie et de définir un protocole de supplémentation afin d'autoriser la sortie à J1. C'est

la raison pour laquelle nous avons choisi ce délai pour notre étude. Plus récemment Suwannasarn et al (28) trouvait qu'une PTH H₄ < 12,5 pg/mL était un bon facteur prédictif avec une sensibilité de 92%, une spécificité de 87,5%, une VPP de 82,1% et une VPN de 94,6%. Cependant cette étude portait sur un effectif faible de 53 patients.

Chirurgie thyroïdienne et ambulatoire

Actuellement le nombre de thyroïdectomies réalisées en ambulatoire en France reste très faible, dans une enquête réalisée en 2012 par l'Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE) 18% des chirurgiens déclaraient avoir déjà réalisé des thyroïdectomies en ambulatoire dont 68% étaient des lobectomies. Ainsi les recommandations de l'AFCE de 2013 (29) reconnaissent comme prise en charge de référence une hospitalisation comprenant au moins une nuit postopératoire. Elle avait également élaboré une série de facteurs (liés au patient, psychosociaux ou liés à l'établissement de soins) qui représentaient une contre-indication relative à l'ambulatoire. Compte tenu de l'absence de consensus aucun dosage ne figure dans ces critères.

En réalité le risque d'hypocalcémie post-opératoire n'est probablement pas le principal frein à la chirurgie thyroïdienne en ambulatoire, le nadir de l'hypocalcémie pouvant survenir jusqu'à 4 à 5 jours de la chirurgie. C'est donc bien le risque d'hématome compressif, survenant majoritairement dans les 24h, qui impose une hospitalisation conventionnelle.

Supplémentation calcique

La détection précoce des patients à risque d'hypocalcémie pourrait aussi permettre la mise en place de protocoles de supplémentation systématique afin d'éviter les symptômes désagréables d'hypocalcémie. Raffaelli et al. (30) avaient élaboré un protocole de supplémentation systématique en répartissant les patients en 3 groupes en fonction de la PTH H₄ et de la calcémie à J1. Ainsi sur 230 patients seuls 21 patients avaient présentés une hypocalcémie dans les suites.

Si une supplémentation sélective des patients semble plaisante, Wang et al. (6) dans son étude médico-économique trouvait que la supplémentation calcique systématique était moins coûteuse qu'une supplémentation sélective. Cependant cette étude présentait des biais avec notamment une utilisation de la PTH, une durée de supplémentation et une fréquence des contrôles non systématisés.

A l'heure actuelle il n'existe pas d'étude randomisée comparant les 2 prises en charge ou d'étude sur la quantité de calcium à donner ou sur les potentiels

effets indésirables de la supplémentation calcique (notamment les effets digestifs).

Par ailleurs il semble exister un risque de minimiser des hypocalcémies majeures par une supplémentation systématique insuffisante, la plupart des patients étant souvent supplémentés par 1g de calcium quotidien.

Conclusion

Une PTH H₄ ≤ 22ng/L permet de détecter une hypocalcémie post opératoire avec une sensibilité de 93%, une spécificité de 66%, une VPP de 45% et une VPN de 97%. Cependant en comparaison d'un rapport des PTH fermeture et incision la PTH à H₄ n'améliore le dépistage que dans 18% des cas alors qu'elle le fausse dans 24,6%.

Bibliographie

1. Jumaily JS, Noordzij JP, Dukas AG, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, et al. Prediction of hypocalcemia after using 1- to 6-hour postoperative parathyroid hormone and calcium levels: an analysis of pooled individual patient data from 3 observational studies. *Head Neck* 2010; 32:427-34.
2. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg* 1998; 176:71-5.
3. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg* 2002; 195:456-61.
4. Olson JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 472-480.
5. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22:718-24.
6. 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.* 2010; 18(5):1293-1299.
7. Mehanna M, Anurag J, Harpal R, Watkinson J, Ashok S. Postoperative hypocalcemia- the difference a definition makes. *Head Neck.* 2010 ; 32(3) :279-83.
8. Kurukahvecioglu O, Karamercan A, Akin M, Tezel E, Ege B, Taneri F, et al. Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Endocr Regul* 2007; 41:35-9.
9. Sanabria A, Dominguez L, Vega V, Osorio C, Duarte D. Routine postoperative administration of vitamin D and calcium after total thyroidectomy: a meta-analysis. *Int J Surg.* 2011 ; 9(1) :46-51.
10. Albuja-Cruz M, Pozdeyev N, Robbins S, Chandramouli R, Raeburn C, Klopper J et al. A « safe and effective » protocol for management of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Am J Surg.* 2015 ; 210, 1162-1169.
11. Grodski S, Farrell S. Early postoperative PTH levels as a predictor of hypocalcaemia and facilitating safe early discharge after total thyroidectomy. *Asian J Surg* 2007; 30:178-82
12. Teoh AYW, Tang YC, Leong HT. Feasibility study of day case thyroidectomy. *Anz J. Surg.* 2008; 78(10):864-866.

13. 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.* 2008; 18(1):57-61
14. 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.* 2009; 52(3):182-186
15. Kraft, Mariette. Indications for ambulatory gastro intestinal and endocrine surgery in adults. *J. Visc. Surg.* 2011; 148(1):69-74.
16. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg* 2008; 32:1367-73.
17. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone levels assay during thyroidectomy. *Ann Surg* 2002; 236:564-9.
18. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, et al. The role of intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy-related hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:63-7.
19. Toniato A, Boschini M, Piotta A, Pelizzo M, Sartori P. Thyroidectomy and parathyroid hormone: tracing hypocalcemia-prone patients. *Am J Surg* 2008; 196:285-8
20. White M, James B, Nocon C, Nagar S, Kaplan E, Angelos P et al. One-hour PTH after thyroidectomy predicts symptomatic hypocalcemia. *J Surg Res* 2016; 201(2) :473-9.
21. Lombardi C, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, de Crea C et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery* 2004; 136(6):1236-41.
22. 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.
23. Nominé C, Peut-on utiliser le dosage intra-opératoire de PTH pendant une thyroïdectomie totale pour identifier les patients normocalcémiques en post-opératoire? *Mémoire DESC chirurgie Viscérale et Digestive, Nancy* 2014.
24. Lee D, Hinson A, Siegel E, Steelman S, Bodenner D, Stack B, Comparison of intraoperative versus postoperative parathyroid hormone levels to predict hypocalcemia earlier after total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015 ; 153(3) :343-9

25. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A, Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery : A feasible predictor of hypocalcemia, *Surgery* 2002 ; 131(5) :515-20.
26. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg* 2008; 32:1367-73.
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* 2006; 140(6):1016-1023.
28. Suwannasarn M, Jongjaroenpraset W, Chayangsu P, Suvikapakornkul R, Sriphrapadang C, Single measurement of intact parathyroid hormone after thyroidectomy ca predict transient and permannet hypoparathyroidism : a prospective study. *As J Surg* 2016 ; 10.1016
29. Menegaux F. Thyroïdectomie ambulatoire : recommandations de l'Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE). Enquête sur les pratiques actuelles. *J Chir V* 2013.
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.* 2012; 36(6):1307-1313.

VU

NANCY, le **11 mai 2016**

Le Président de Thèse

Professeur Laurent BRESLER

NANCY, le **12 mai 2016**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9181 NANCY, le **26 mai 2016**
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction

La thyroïdectomie est un geste fréquent dont l'hypocalcémie est la plus importante complication. La parathormone est un bon marqueur de la fonction parathyroïdienne sans qu'aucune étude n'ait pu déterminer le timing parfait. Le but de cette étude est de comparer l'intérêt des dosages de parathormone per opératoire et à 4 heures du geste (PTH H₄).

Matériels et méthodes

Tous les patients opérés dans le service d'octobre 2011 à septembre 2015 d'une thyroïdectomie totale ont été inclus de façon prospective. Etaient exclues les pathologies parathyroïdiennes associées. La parathormone était prélevée au bloc en jugulaire interne à l'incision et à la fermeture et en service à 4 heures après l'intervention. La calcémie et l'apparition de signe clinique d'hypocalcémie étaient surveillées le lendemain de l'intervention.

Résultats

456 patients ont été inclus. 355 (78%) étaient normocalcémiques et 101 (22%) étaient hypocalcémiques. Le dosage de la PTH à 4 heures et sa variation per opératoire apparaissent comme des facteurs prédictifs significatifs d'hypocalcémie ($p < 0,001$ et $p < 0,001$). Un seuil $< 22 \text{ ng/L}$ donne une sensibilité de 89%, une spécificité de 66%, une valeur prédictive positive de 45% et une valeur prédictive négative de 97%.

Conclusion

Le dosage de la PTH H₄ apparaît comme un bon facteur prédictif d'hypocalcémie post thyroïdectomie totale associé aux dosages à l'incision et à la fermeture.

Should we wait four hours after a total thyroidectomy to predict hypocalcemia?

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016

MOTS CLEFS : Thyroïdectomie, hypocalcémie, parathormone

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
