

## EVALUATION DE LA FONCTION THYROÏDIENNE APRES LOBECTOMIE

## THYROID FUNCTION EVALUATION FOLLOWING LOBECTOMY

I.ACHOUR<sup>1,2\*</sup>, B.HAMMAMI<sup>1,2</sup>, MA.CHAABOUNI<sup>1,2</sup>, S.AYADI<sup>1,2</sup>, A.CHAKROUN<sup>1,2</sup>,  
I.CHARFEDDINE<sup>1,2</sup>, A.GHORBEL<sup>1,2</sup>

1: Service ORL et chirurgie Cervico-faciale, CHU Habib Bourguiba. Sfax. Tunisie.

2: Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : imenachour2@gmail.com

## Résumé

Buts : Identifier les facteurs de risque clinico-pathologiques de survenue de cette complication.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective incluant les patients ayant eu une lobectomie entre 2006 et 2014 avec analyse de l'âge, du sexe, de la valeur pré et post opératoire de la TSH et de l'examen histologique.

Résultats : L'hypothyroïdie est survenue chez 17,4% des 62 patients inclus. Cette complication est apparue au cours de la première année dans 68,8% des cas. La présence d'une thyroïdite a été associée à une majoration significative du risque d'apparition d'une hypothyroïdie ( $p = 0,024$ ). L'âge, le sexe, la valeur de la TSH pré opératoire n'étaient pas des facteurs de risque de survenue d'une hypothyroïdie. La dose moyenne de L-thyroxine administrée était de  $60 \pm 28$  microgrammes.

Conclusion : La présence d'une thyroïdite concomitante à l'examen histologique constitue un facteur de risque de survenue d'une hypothyroïdie post opératoire. Un suivi régulier au moins au cours des 12 premiers mois est préconisé en cas de lobectomie.

**Mots clés :** Hypothyroïdie ; Facteurs de risque ; Thyroïdite

## Abstract

Objectives: Identify potential clinicopathologic risk factors associated with onset of biochemical hypothyroidism.

Patient and Methods: We conducted a retrospective review of all patients undergoing hemithyroidectomy from 2006 to 2014. Patients were analyzed for age, sex, pre and post operative thyroid stimulating hormone (TSH) and histologic diagnosis.

Results: Hypothyroidism was diagnosed in 17,4% of 62 patients. 68,8% of these cases developed within 12 months. These patients had significantly more frequent thyroiditis on histology ( $p = 0,024$ ). There were no significant differences in age, sex, preoperative TSH level. The mean thyroxine dose was  $60 \pm 28$  micrograms.

Conclusions: Patients with concomitant thyroiditis on histology were particularly vulnerable to subsequent biochemical hypothyroidism. All patients undergoing lobectomy should be monitored at least during the first year.

**Key Words:** Hypothyroidism; Risk factors; Thyroiditis

## ملخص

الأهداف: التعرف على عوامل الخطر السريرية المرضية لحصول هذه المضاعفات. المرضى والطرق: دراسة استيعابية بما في ذلك المرضى الذين خضعوا لاستئصال الفص بين عامي 2006 و 2014 مع تحليل العمر، والجنس، والقيمة قبل وبعد العملية للهرمون المنشط للغدة الدرقية والفحص النسيجي.

النتائج: حدث نقص في نشاط الغدة الدرقية لدى 17,4% من مجموع 62 مريضا وقع إدراجهم في هذه الدراسة. وقعت هذه المضاعفة خلال السنة الأولى في 68,8% من الحالات. وارتبط وجود التهاب الغدة الدرقية مع زيادة كبيرة في مخاطر ضعف نشاط هذه الغدة الدرقية تطویر (ع = 0,024). العمر والجنس وقيمة الهرمون المنشط للغدة الدرقية قبل الجراحة لم تكن من عوامل الخطر لظهور قصور الغدة الدرقية. وكانت الجرعة المتوسطة من L-هرمون الغدة الدرقية تدار بكمية  $60 \pm 28$  ميكروغرام.

الخلاصة: إن وجود التهاب الغدة الدرقية المتزامن عند الكشف النسيجي هو أحد عوامل الخطر لحصول قصور الغدة الدرقية ما بعد الجراحة. ينصح الرصد المنتظم على الأقل خلال الأشهر الاثني عشرة (12) الأولى في حالات استئصال الفص.

**الكلمات المفتاحية:** قصور الغدة الدرقية ; عوامل الخطر ; التهاب الغدة الدرقية

## INTRODUCTION

La lobectomie thyroïdienne est une des chirurgies les plus fréquemment réalisées. Elle est indiquée en cas de nodule, goitre unilatéral qu'ils soient symptomatiques ou suspects de malignité [1]. Cependant, la majorité des nodules se révèlent bénins lors de l'examen histologique définitif [1]. Pour ces patients, il était commun de démarrer une hormonothérapie suppressive « prophylactique » en prescrivant des hormones thyroïdiennes afin de prévenir la survenue d'une récurrence nodulaire sur le lobe restant [2]. Cependant, l'efficacité de ce traitement a été remise en question [3], d'autant plus que les effets secondaires étaient non négligeables (fibrillation atriale, ostéoporose surtout chez les femmes ménopausées..) [2,4]. Depuis l'abandon de cette thérapie, l'apparition d'une hypothyroïdie post lobectomie a été constatée chez certains patients. Cette complication est justiciable d'une hormonothérapie substitutive afin d'éviter ses effets délétères sur la santé [5-8]. Cependant, l'incidence et le risque de survenue d'une hypothyroïdie post lobectomie demeurent variables et incertains.

Les objectifs de notre travail étaient d'évaluer l'incidence de l'hypothyroïdie post lobectomie chez nos patients ainsi que d'identifier les facteurs de risque de survenue de cette complication.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 9 ans (2006-2014) incluant les malades hospitalisés dans notre service et qui ont eu une chirurgie partielle de la thyroïde.

Les critères d'inclusion étaient : un taux de TSH préopératoire normal, pas de prise de traitement hormonal ou antithyroïdien de synthèse en pré opératoire, pas de prescription systématique de traitement hormonal post opératoire et au minimum un dosage du taux de TSH en post opératoire.

Les patients chez qui on a découvert un cancer thyroïdien à l'examen histologique définitif ont été exclus de cette étude.

L'hypothyroïdie post opératoire a été définie par un taux de TSH > 5mUI/l.

Nous avons calculé le volume du lobe restant en considérant que le lobe a grossièrement une forme ellipsoïde. Une formule mathématique a été adoptée :  $\text{volume} = \pi/6 \times (a \times b \times c)$  où a, b et c représentent respectivement la longueur, la largeur

et l'épaisseur déterminées par l'échographie cervicale.

On a étudié l'âge, le sexe, le taux de TSH pré et post opératoire, la valeur des anticorps antithyroïdiens, le côté opéré, le résultat de l'examen anatomopathologique définitif, l'état du lobe restant, la durée du suivi et la dose d'entretien moyenne de L-thyroxine pour les patients ayant nécessité une supplémentation hormonale au cours du suivi.

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 18. Nous avons utilisé le test de Ki-2 pour les variables qualitatives, le test de Student pour les variables quantitatives. Le test de Mann Whitney a été utilisé pour les variables non paramétriques.

Pour identifier les facteurs de risque d'hypothyroïdie post opératoire, nous avons réalisé une régression logistique.

Pour le calcul du risque de survenue de l'hypothyroïdie en fonction du temps nous avons utilisé le Kaplan Meier.

## RESULTATS

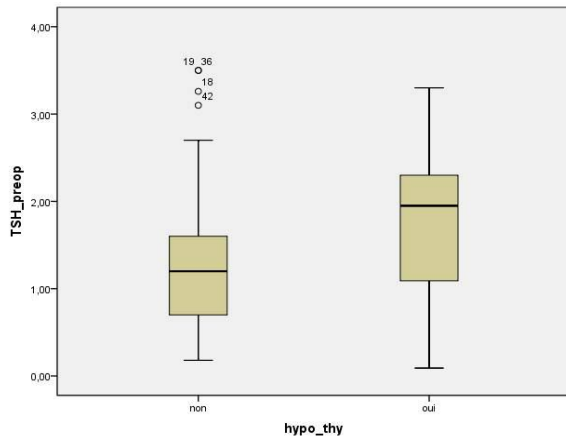
Notre population a comporté 62 malades. Parmi eux, dix-sept patients (17,4%) avaient développé au cours du suivi une hypothyroïdie post opératoire.

L'âge moyen dans le groupe des patients en euthyroïdie post opératoire et dans le groupe des patients en hypothyroïdie était respectivement de 42,06 et 43,11 ans (p : 0,33).

Le sex ratio H/F pour le groupe euthyroïdie et le groupe hypothyroïdie post opératoire était respectivement de 0,09 et 0,21 (p : 0,49).

La valeur de la TSH pré opératoire pour le groupe euthyroïdie et le groupe hypothyroïdie était respectivement de 1,2 et 1,9 mIU/L (p : 0,07) (Figure 1). Nous avons divisé les patients en 2 groupes en utilisant une TSH pré opératoire seuil de 2,5mIU/L. Nous n'avons pas trouvé de différence statistique entre les patients en hypothyroïdie et les patients en euthyroïdie post opératoire. Nous avons par la suite utilisé la courbe ROC pour connaître la valeur seuil de la TSH pré opératoire ayant le meilleur rapport entre la spécificité et la sensibilité. Ce taux était de 1,3 mIU/L. Cependant, la différence entre les différents groupes n'était pas statistiquement significative (p : 015).

## EVALUATION DE LA FONCTION THYROÏDIENNE APRES LOBECTOMIE



**Figure 1 :** Répartition des patients en fonction de la valeur de la TSH pré opératoire

Le dosage des anticorps anti thyroïdiens (anti TPO et anti Tg) a été réalisé pour 5 patients uniquement. Il s'est révélé négatif dans tous les cas.

L'échographie cervicale avait identifié 5 cas de lobe restant hypertrophié, 14 cas de lobe restant nodulaire et 43 cas de lobe restant indemne de toute anomalie. L'état du lobe restant n'avait pas d'impact sur la survenue ou non d'une hypothyroïdie post opératoire.

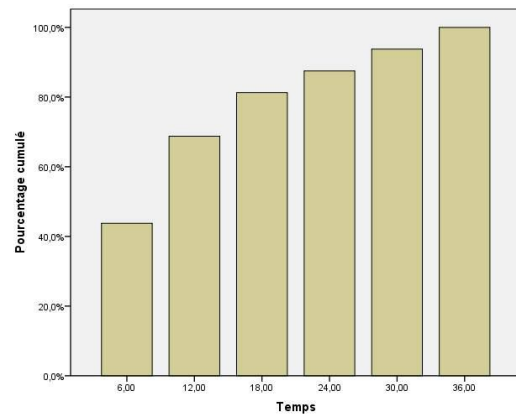
Vingt neuf patients ont eu une lobectomie droite et 33 une lobectomie gauche. Cependant, le côté opéré n'était pas un facteur prédictif de la survenue d'une hypothyroïdie post opératoire ( $p : 0,09$ ).

L'examen anatomopathologique final de la pièce opératoire avait montré un adénome dans 8 cas, un goitre multi nodulaire (GMN) dans 54 cas. L'association à une thyroïdite lymphocytaire a été décrite dans 8 cas.

Le volume du lobe restant était de 4,25 mL pour les patients n'ayant pas développé une hypothyroïdie post opératoire contre 4,14 mL pour ceux qui l'ont développé au cours du suivi. Mais la différence n'était pas statistiquement significative ( $p : 0,89$ ).

Seule la présence d'une thyroïdite lymphocytaire constituait un facteur prédictif de la survenue d'une hypothyroïdie post opératoire ( $p : 0,024$ ) (tableau 1). En effet, les patients ayant une thyroïdite lymphocytaire associée, avaient un risque six fois plus élevé de développer une hypothyroïdie post opératoire (odds ratio : 6,32).

Concernant les patients ayant développé une hypothyroïdie post opératoire, elle a été diagnostiquée chez 43,8% lors du bilan réalisé au cours des 6 premiers mois et chez 68,8% des patients au cours de la première année de suivi (Figure 2). La médiane de survenue de cette complication a été estimée à 12 mois (IC 95%, 6,54-17,45).



**Figure 2 :** Délai d'apparition de l'hypothyroïdie

**Tableau I :** Facteurs étudiés pour prédire la survenue d'une hypothyroïdie

		Euthyroïdie	Hypothyroïdie	p	
N		45 (82,6%)	17 (17,4%)		
Age		5	3	0.33	
Sexe	Femme	41	14	0.49	
	Homme	4	3		
Facteurs échographiques du lobe restant	Hypertrophie	4	1	0.568	
	Nodulaire	11	3	0.698	
	sain	30	13	-	
	coté	droit	21	12	0.092
		gauche	24	5	
Volume		4.25	4.14	0.89	
Histologie	Adénome	5	3	0.49	
	GMN	41	13	0.118	
	Thyroïdite	3	5	<b>0.024</b>	

Le recul moyen de nos patients était de 19,7 +/- 11 mois. Pour les patients régulièrement suivi et ayant présenté une hypothyroïdie post opératoire, la dose moyenne substitutive hormonale était de 60 +/- 28 ug/j.

## DISCUSSION

La demi-vie de la thyroxine produite par la glande thyroïde est approximativement de 7 jours. Il est recommandé d'attendre au minimum 5 demi vies avant de mesurer le taux de TSH afin d'avoir une évaluation précise sur la production hormonale du lobe restant [9]. Au cours du suivi post opératoire, certains patients continuent à avoir une fonction thyroïdienne normale alors que pour d'autres, il apparaît une élévation modérée de la TSH qui peut se normaliser spontanément due à une compensation par le lobe restant. Ce mécanisme d'adaptation peut persister pendant 12 à 18 mois. Une hypertrophie compensatrice du lobe restant a été observée histologiquement après une lobectomie [10].

L'incidence de l'hypothyroïdie post lobectomie varie entre 5 à 49% avec la majorité des études rapportant des valeurs oscillant entre 15 et 30% [10]. Verloop et al [11] dans une méta-analyse incluant 32 études (4899 patients) ont conclu que le risque de développer une hypothyroïdie post lobectomie était de 22%. La plupart de ces patients ayant développé une hypothyroïdie infra clinique et un patient sur 25 avait développé une hypothyroïdie clinique. Dans notre étude, 17,5% de nos patients avaient développé une hypothyroïdie biologique post lobectomie. Cependant, cette complication peut être sur ou sous estimée parce que nous avons perdu de vue 37% de nos patients et que notre suivi moyen était de 20 mois.

Parmi les facteurs de risque de survenue d'une hypothyroïdie post lobectomie, on retrouve l'âge, le sexe, la concentration de la TSH pré opératoire, la présence d'anticorps antithyroïdiens, d'une thyroïdite auto-immune et le volume du lobe restant [10]. Par ailleurs, dans une méta-analyse récente, les facteurs retrouvés étaient une thyroïdite concomitante, des taux de TSH à la limite supérieure de la normale, et des anticorps anti TPO positifs. Le reste des autres facteurs décrits dans la littérature ne se sont pas révélés significatifs [11]. Dans notre série, la présence d'une thyroïdite concomitante a été le seul facteur prédictif de la survenue d'une hypothyroïdie post opératoire. Certains auteurs ont trouvé qu'en divisant les

patients en 2 groupes en utilisant une valeur seuil de la TSH pré opératoire de 2,5 mIU/l, les patients ayant des valeurs à la limite supérieure de la normale étaient plus à risque de développer une hypothyroïdie post opératoire [12, 13]. Nous n'avons pas trouvé de différence de la valeur de la TSH pré opératoire entre les patients qui ont développé une hypothyroïdie et les autres, ni en utilisant une valeur seuil de 2,5 mIU/L ni en utilisant la courbe ROC. Cependant, devant la taille relativement restreinte de notre population et la valeur de p (0,07) qui est proche de la significativité, nous pouvons présumer qu'en augmentant la taille de notre échantillon, la TSH pré opératoire pourrait constituer un facteur prédictif de survenue d'hypothyroïdie post lobectomie.

Le dosage des anticorps anti TPO pour les nodules et les goitres unilatéraux chez les patients en euthyroïdie clinique et biologique n'était pas de réalisation courante dans notre service. Cependant, il est considéré par certains comme un moyen simple et fiable permettant d'avoir une estimation du risque d'hypothyroïdie post opératoire avant de planifier la chirurgie [11].

En effet, la positivité des anticorps anti TPO était un facteur prédictif de survenue d'hypothyroïdie par plusieurs auteurs [12, 14]. Environ de 50% des patients ayant des anticorps anti TPO positifs développent une hypothyroïdie après la chirurgie [11].

Par contre, la positivité des anticorps anti Tg était moins fréquemment associée au risque d'hypothyroïdie [14].

Nous avons constaté, par ailleurs, que la présence histologique d'une thyroïdite lymphocytaire au niveau du lobe nodulaire réséqué était associée à un risque statistiquement plus important de développer une hypothyroïdie post opératoire.

L'infiltration lymphocytaire de la glande thyroïde peut entraîner la diminution de la fonction thyroïdienne et il a été constaté qu'une analyse semi-quantitative de cette infiltration reflète généralement le risque d'hypothyroïdie [14]. D'ailleurs, d'après une revue des données histologiques, il existe une corrélation entre le degré d'infiltration lymphocytaire et la présence de centres germinatifs (considérés comme un marqueur histologique qualitatif de l'activation immunologique) d'une part et un risque plus élevé de développer une hypothyroïdie post opératoire [15].

Le volume du lobe restant a été évoqué comme un facteur pouvant prédire la survenue d'une hypothyroïdie post opératoire. En effet, le risque de développer cette complication était 6 fois plus élevé lorsque le volume est inférieur à 4 mL [16]. Dans notre série, le volume du lobe restant était légèrement inférieur chez les patients ayant développé une hypothyroïdie post opératoire (4,14 versus 4,25 mL). Mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

Afin de prédire cette complication, certains auteurs ont établi des scores de risque. Un de ces scores a tenu compte de la TSH pré opératoire et du volume thyroïdien restant. L'incidence de survenue d'une hypothyroïdie post opératoire était respectivement de 5,3%, 12,1%, 51,7% et 85% pour des scores de 0, 1, 2 et 3 [17]. Alors qu'un deuxième score a pris en compte l'âge du patient et la valeur de la TSH pré opératoire. L'incidence de survenue d'une hypothyroïdie post opératoire était respectivement de 3%, 20%, 39% et 70% pour des scores de 0, 1, 2 et 3 [18]. Ce score a l'avantage de prédire ce risque en pré opératoire permettant d'en discuter avec le patient avant d'entamer la chirurgie.

Quand au délai d'apparition de cette complication, il était de 12 mois pour 68,8% de nos patients. Ceci concorde avec les résultats d'autres auteurs, pour qui l'hypothyroïdie post opératoire est une complication précoce survenant au cours de la première année de suivi [13, 19].

Concernant le suivi des malades opérés d'une lobectomie, il n'existe pas d'algorithme ou de consensus largement accepté. Il varie de l'absence de monitoring biologique hormonal sauf en cas d'apparition de signes cliniques d'hypothyroïdie poussant les malades à consulter jusqu'à un suivi à vie avec un contrôle à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis 1 à 2 fois par an [10]. Par ailleurs, Johner et al [15] ne recommandent plus de réaliser un dosage de la TSH au cours des 3 premiers mois puisqu'il existe une chute temporaire de la TSH secondaire à une adaptation de l'axe hypophyse thyroïde qui reprend son fonctionnement après cette période.

## CONCLUSION

Il semble raisonnable de surveiller cliniquement et biologiquement les patients opérés d'une lobectomie une à deux fois par an avec un premier contrôle à 6 mois durant les premières années après l'intervention. Le rythme de cette surveillance ainsi que la durée seront modulés en fonction de la

présence ou non de facteurs de risque de développer une hypothyroïdie post opératoire.

Remerciements :

Nous tenons à remercier le professeur Ahmed Rebai pour son aide technique et ses conseils concernant l'analyse statistique de nos données.

## REFERENCES

- [1] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-1214
- [2] Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998;128:386-94
- [3] Bstrup C, Nielsen JD, Gregersen G, Franch P. Preventive effect of levothyroxine in patients operated for non-toxic goitre: a randomized trial of one hundred patients with nine years follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;40:323-7.
- [4] Sawain CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994;331:1249-52.
- [5] Fatourech V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc* 2009;84:65-71.
- [6] Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005;165:2460-6.
- [7] Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228-38.
- [8] Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P et al. Subclinical thyroid dysfunction and blood pressure: a community-based study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:486-91.
- [9] McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: incidence, risk factors, and management. *Surgery*, 2000, 128: 994-998.
- [10] Jandee Lee and Woong Youn Chung (2012). Hypothyroidism After Hemithyroidectomy: Incidence, Risk Factors, Natural History and Management, Hypothyroidism - Influences and Treatments, Dr. Drahomira Springer (Ed.), ISBN:978-953-51-0021-8, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/hypothyroidism-influences-and-treatments/hypothyroidism-after-thyroid-lobectomy-incidence-risk-factors-natural-history-and-management>.
- [11] Verloop H, Louwerens M, Schoones JW, Kievit J, Smit JW, Dekkers OM. Risk of Hypothyroidism following Hemithyroidectomy: Systematic Review and Meta-Analysis of Prognostic studies. *J Clin endocrinol Metab* 2012; 97: 2243-2255.
- [12] Su SY, Grodski S, Serpel JW. Hypothyroidism Following Hemithyroidectomy: a retrospective review. *Ann Surg* 2009;250: 991-994

- [13] Chu KK, Lang BH, Clinicopathologic predictors for early and late biochemical hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Am J Surg* 2012; 203:461-6.
- [14] Koh, YW, Lee SW, Choi EC, Lee JD, Mok JO, Kim HK et al. Prediction of hypothyroidism after hemithyroidectomy: a biochemical and pathological analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:453-457
- [15] Johner A, Griffith OL, Walker B, Wood L, Piper H, Wilkins G et al. Detection and management of hypothyroidism following thyroid lobectomy: evaluation of a clinical algorithm. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2548-54
- [16] De Carlucci D Jr, Tavares MR, Obara MT, Martins LA, Hojaij FC, Cernea CR et al. Thyroid function after unilateral total lobectomy: risk factors for postoperative hypothyroidism. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134:1076-9
- [17] Moon HG, Jung EJ, Park ST, Jung TS, Jeong CY, Ju YT et al. Thyrotropin level and thyroid volume for prediction of hypothyroidism following hemithyroidectomy in an Asian patient cohort. *World J Surg* 2008;32:2503-2508
- [18] Tomoda C, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Subclinical hypothyroidism following hemithyroidectomy: a simple risk-scoring system using age and preoperative thyrotropin level. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2011;73:68-71.
- [19] Miller FR, Paulson D, Prihoda TJ, Otto RA. Risk factors for the development of hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, 132:36-8.