

FACTEURS DE RISQUE D'HYPOCALCEMIE APRES THYROÏDECTOMIE TOTALE

RISK FACTORS OF HYPOCALCEMIA FOLLOWING TOTAL THYROÏDECTOMY

M. SELLAMI^{1,2}; MA. CHAABOUNI^{1,2,*}; W. THABET^{1,2}; I. KHARRAT^{1,2};
T. TSIAVIA^{1,2}; S. KALLAL^{1,2} ET I. CHARFEDDINE^{1,2}

1 : Service d'ORL et Chirurgie Cervico Faciale, CHU Habib Bourguiba – Sfax - Tunisie.

2 : Faculté de Médecine - Université de Sfax- Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : medamin_chaabouni@yahoo.fr

Résumé

Objectifs: décrire l'incidence et évaluer les facteurs de risque de l'hypocalcémie après thyroïdectomie totale.

Methodes: étude rétrospective descriptive et analytique portant sur les patients ayant eu une thyroïdectomie totale sur une période de 6 ans. les facteurs étudiés ont été: l'âge, le sexe, les indications, la durée de la chirurgie, le type histologique, la parathyroïdectomie et la réalisation d'un évidement médiastino-récurrentiel.

Resultats: l'hypocalcémie a été transitoire chez 31,2% et définitive chez 5,9% des patients. A l'analyse univariée, la présence de parathyroïde dans la pièce opératoire était un facteur prédictif d'hypocalcémie transitoire. la durée de la chirurgie, l'évidement médiastino-récurrentiel et la malignité étaient associés à l'hypocalcémie transitoire et définitive. a l'analyse multivariée, la présence de parathyroïde dans la pièce opératoire était le facteur de risque d'hypocalcémie transitoire et aucun facteur n'a influencé la survenue d'hypocalcémie définitive.

Conclusion: la parathyroïdectomie involontaire est un facteur de risque indépendant d'hypocalcémie transitoire.

Mots - clés : Hypocalcémie; Complications; Risque ; Thyroïdectomie totale.

Abstract

Objectives: to describe the incidence and assess the risk factors for hypocalcemia after total thyroidectomy.

Method: we conducted retrospective descriptive and analytic study of patients who have had a total thyroidectomy over a period of 6 years. the factors studied were: age, sex, indication and duration of surgery, histological type, parathyroidectomy and the performance of a central lymph node dissection.

Results: hypocalcemia was transient in 31.2% and definitive in 5.9% of patients. in univariate analysis, the presence of parathyroid in the surgical specimen is a predictive factor for transient hypocalcemia. duration of surgery, central lymph node dissection, and malignancy were associated with transient and definitive hypocalcemia. in multivariate analysis, the presence of parathyroid in the surgical specimen was the risk factor for transient hypocalcemia and no factor influenced the occurrence of definitive hypocalcemia.

Conclusion: involuntary parathyroidectomy is an independent risk factor for transient hypocalcemia.

Key - words: Hypocalcemia; Complication; Risk; Total thyroidectomy.

ملخص

الأهداف: توصيف نسبة حدوث وتقييم عوامل الخطر لنقص كالسيوم الدم بعد استئصال كامل للغدة الدرقية.
الطريقة: قمنا بدراسة وصفية و تحليلية ذات أثر رجعي للمرضى الذين خضعوا لاستئصال كامل للغدة الدرقية على مدى 6 سنوات. كانت العوامل المدروسة هي: العمر والجنس، وسبب ومدة الجراحة، والنوع النسيجي، واستئصال الغدة جاردرقية، وإجراء استئصال لمفاوي مركزي.

النتائج: كان نقص كالسيوم الدم عابراً لدى 31.2% ونهائياً لدى 5.9% من المرضى. في التحليل الإحصائي الأحادي، كان المؤشر على نقص كالسيوم الدم العابر هو وجود جارات الدرقية في العينة الجراحية. ارتبطت مدة الجراحة والهيئة والأورام الخبيثة بنقص كالسيوم الدم العابر والنهائي. في التحليل الإحصائي متعدد المتغيرات، كان وجود جارات الدرقية في العينة الجراحية هو عامل الخطر لنقص كالسيوم الدم العابر ولم يؤثر أي عامل على حدوث نقص كالسيوم الدم النهائي.

الخلاصة: استئصال جارات الدرقية اللاإرادي هو عامل خطر مستقل لنقص كالسيوم الدم العابر.

الكلمات المفتاحية: نقص كالسيوم الدم; المضاعفات; المخاطر; استئصال كامل للغدة الدرقية.

INTRODUCTION

L'hypocalcémie conséquence de l'hypoparathyroïdie représente la complication spécifique la plus fréquente de la thyroïdectomie totale (TT). Elle peut être transitoire ou permanente. Les taux varient respectivement entre 19% et 38% et 0% et 3% selon une méta-analyse publiée en 2014 [1]. Bien que la mortalité postopératoire soit exceptionnelle, cette complication est redoutée du fait de son impact sur la qualité de vie des patients [2,3].

La survenue de cette complication peut être attribuée à plusieurs facteurs, dont les caractéristiques du patient, le geste chirurgical et le profil du chirurgien. Ainsi la connaissance des facteurs prédictifs peut contribuer à l'identification des patients susceptibles de la développer afin de minimiser ses conséquences médicales, socioprofessionnelles et économiques.

Nous avons mené une étude rétrospective qui avait pour objectifs d'évaluer l'incidence de l'hypocalcémie après thyroïdectomie totale associée ou non à un évidement médiastino-récurrentiel et d'évaluer ses facteurs de risque.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur des patients ayant eu une thyroïdectomie totale dans le service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Habib Bourguiba de Sfax (Tunisie) sur une période de 6 ans (2012-2017). Ont été exclus de notre étude les patients ayant une hypocalcémie ou une hypercalcémie préopératoire et les patients ayant déjà eu une chirurgie de la loge thyroïdienne.

Le diagnostic de l'hypocalcémie était retenu pour une valeur de la calcémie strictement inférieure à 2 mmol/l (80 mg/l) [4]. En postopératoire, la calcémie a été dosée à J1 ou J2 ou J3 ou à la sortie. Etant donné que le dosage de l'albuminémie ou la protidémie n'était pas fait pour tous les patients, nous avons utilisé dans notre étude la valeur de la calcémie non corrigée.

L'hyperparathyroïdie définitive a été définie par la nécessité d'un traitement vitamino-calcique pendant plus de 6 mois après l'intervention [5].

Toutes les données recueillies ont été saisies dans un fichier du logiciel SPSS 20 pour Windows®.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives sous forme de moyenne \pm écart type après avoir vérifié la normalité de la distribution, dans le cas contraire,

les valeurs ont été rapportées en médiane avec l'intervalle interquartile (IIQ) (25 et 75%).

Les facteurs de risque étudiés pour toutes les complications étaient : l'âge, le sexe, l'indication chirurgicale, la durée de la chirurgie (durée totale de l'acte moins le temps de l'examen extemporané), le type histologique, la réalisation d'un évidement médiastino-récurrentiel (EMR), la parathyroïdectomie accidentelle et la présence de glandes parathyroïdes à l'examen anatomopathologique définitif.

L'étude statistique a été réalisée afin d'évaluer l'impact des différents facteurs sur la survenue des complications postopératoires. Ainsi nous avons utilisé les tests statistiques de Chi-deux ou de Fisher (si l'effectif attendu d'une case était inférieur à 5) pour étudier les variables qualitatives et le T-test de Student ou le test U de Mann-Whitney (en cas d'absence de distribution normale de la variable) pour les variables quantitatives. Nous avons admis que les résultats étaient significatifs pour un p valeur $< 0,05$.

Une analyse multivariée binaire avec régression logistique a été réalisée en présence de facteurs associés significativement aux complications. Les variables introduites dans le modèle étaient l'âge et le sexe ainsi que les facteurs qui lors de l'analyse univariée avaient une valeur $p \leq 0,1$.

RESULTATS

Nous avons inclus 372 patients. Les caractéristiques épidémiologiques sont détaillées dans le tableau I.

La durée médiane de la chirurgie était de 130 min (IIQ : [110 à 165]) et la médiane de la durée totale de l'acte était de 165 min (IIQ : [140-200]).

Lors de la thyroïdectomie associée à un EMR, la durée médiane de la chirurgie était de 190 min (IIQ : [156-240]) et de 120 min (IIQ : [100-140]) pour la thyroïdectomie seule.

Le repérage des glandes parathyroïdes a été mentionné dans 354 comptes rendus opératoires. Chez 343 patients (95,2 %), quatre glandes parathyroïdes ont été identifiées, 11 patients avaient deux ou trois glandes parathyroïdes identifiées.

Vingt patients (5,4%) ont eu une ablation accidentelle d'une glande parathyroïde qui a été réimplantée au niveau du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Quatre-vingt-quatre glandes parathyroïdes ont été retrouvées à l'examen anatomopathologique des pièces opératoires chez 63 patients (16,9 %) dont

42 avaient une glande parathyroïde et 21 avaient deux glandes parathyroïdes.

Nous avons trouvé une pathologie bénigne de la glande thyroïde dans 227 cas (61 %) et 145 cas de pathologie maligne (39 %).

L'hypocalcémie postopératoire a concerné 138 patients (37,1 %) chez qui la valeur médiane de la calcémie minimale en postopératoire a été de 1,86 mmol/l (IIQ : [1,79-1,93] mmol/l).

L'hypocalcémie a été transitoire dans 116 cas (31,2 % des patients) et définitive dans 22 cas (5,9 % des patients).

Parmi les patients qui ont présenté une hypocalcémie, 11 (8 %) ont eu une ablation accidentelle de la glande parathyroïde qui a été réimplantée au niveau du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Vingt-cinq patients (18 %) avaient une glande parathyroïde dans la pièce opératoire et 12 autres (8,7 %) en avaient deux.

L'examen anatomopathologique définitif chez les patients qui ont présenté une hypocalcémie a conclu à un goitre multinodulaire (GMN) bénin chez 64 patients (46%), un carcinome papillaire pour 60 patients (43 %) et un carcinome vésiculaire dans 10 % des cas soit chez 14 patients.

L'étude des facteurs de risque d'hypocalcémie transitoire en analyse univariée a montré que : l'EMR ($p < 0,001$), la durée prolongée de la chirurgie ($p = 0,049$), la présence de parathyroïde à

l'examen anatomopathologique ($p = 0,001$) et le fait d'avoir une tumeur maligne ($p = 0,001$) ont été identifiés comme des facteurs de risque d'hypocalcémie transitoire (Tableau II).

Pour les patients qui ont bénéficié d'une auto-transplantation de la glande parathyroïde, 11 patients (55%) ont présenté une hypocalcémie transitoire. Aucun patient n'a gardé d'hypocalcémie définitive. Trente et un patients (49,2%) dont une glande parathyroïde a été identifiée dans la pièce opératoire ont présenté une hypocalcémie transitoire et 6 patients (19,3%) ont gardé une hypocalcémie définitive.

Après l'analyse multi variée, seule la présence de glandes parathyroïdes à l'examen anatomopathologique définitif augmentait significativement le risque d'hypocalcémie transitoire (odds-ratio=2,09, intervalle de confiance à 95%= 1,10-3,95, $p = 0,024$).

En analyse univariée les paramètres statistiquement significatifs liés à la survenue d'hypocalcémie définitive étaient : la thyroïdectomie totale associée à un EMR ($P = 0,001$) et la malignité ($p = 0,014$). La durée de la chirurgie était significativement plus longue ($p = 0,016$) chez les patients ayant présenté une hypocalcémie définitive. L'analyse multi variée n'a pas révélé de facteur influençant significativement la survenue d'hypocalcémie définitive.

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques

Caractéristiques	Nombre (%)
Sexe	
• Femme	325 (87,4)
• Homme	47 (12,6)
Âge moyen ± DS (années)	47,58 ± 15,41
Antécédents	
• Hypertension artérielle	85 (22,8)
• Diabète	51 (13,7)
• Tabagisme	18 (4,8)
• Nodule thyroïdien dans la famille	63 (16,9)
Acte	
• Thyroïdectomie totale	255 (69)
• Thyroïdectomie totale+ EMR bilatéral	117(31)
Durée d'hospitalisation (jours)	6 [5-7,75]*

DS : L'écart type. EMR : évidement médiastino-récurrentiel * : valeur médiane. [] : Intervalle interquartile.

Tableau II : Analyse univariée des facteurs de risque d'hypocalcémie transitoire

Paramètre	Absence d'hypocalcémie transitoire (n=256)	Hypocalcémie transitoire (n=116)	P
Sexe			
Homme	36 (76,4)	11(23,4)	0,22
Femme	220 (67,7)	105 (32,3)	
Age (moyenne+/-DS)	48,64+/-14,6	45,23+/-16,9	0,062*
Taille du plus gros nodule (mm)	28 [18,2-42]	29 [20-40]	0,9 †
Goitre plongeant			
Présent	21 (77,8)	6 (22,2)	0,29
Absent	235 (68,1)	110 (31,9)	
Acte chirurgical			
TT+EMR	66 (56,4)	51 (43,6)	< 0,001
TT seul	190 (74,5)	65 (25,5)	
Durée de la chirurgie (min)	130 [105-155]	140 [110-179]	0,049†
Résultat anatomopathologique			
Bénigne	171 (75,3)	56 (24,7)	0,001
Maligne	85 (58,6)	60 (41,4)	
PTG dans la pièce opératoire			
Aucun	224 (72,5)	85 (27,5)	0,001
≥ 1	32 (50,8)	31 (49,2)	
Thyroïdite lymphocytaire			
Oui	7 (70)	3 (30)	1
Non	249 (68,8)	113 (31,2)	
Maladie de Basedow			
Oui	4 (100)	0	0,314
Non	252 (68,5)	116 (31,5)	

* : Test T de Student.

† : Test U de Mann-Whitney.

[] : Intervalle interquartile.

() : Pourcentage, PTG : glande parathyroïde.

DISCUSSION

Dans notre étude l'hypocalcémie était transitoire dans 116 cas (31,2 %) et définitive dans 22 cas (5,9 %). Le facteur prédictif d'hypocalcémie transitoire était la présence de parathyroïde dans la pièce opératoire ($p = 0,001$) tandis que la durée prolongée de la chirurgie, l'EMR et la tumeur maligne étaient les facteurs significativement associés à l'hypocalcémie transitoire et définitive. Nous discutons dans cet article les différents facteurs de risque étudiés dans notre série et trouvés dans la littérature :

L'influence du sexe sur l'hypocalcémie transitoire est controversé entre des études qui n'ont pas trouvé de liaison [6,7] et d'autres études qui avaient montré une liaison au sexe féminin. Cette liaison est dû vraisemblablement à leur susceptibilité

d'avoir des troubles du métabolisme calcique ou de la Vit D par la ménopause et l'ostéoporose [8]. Quant à l'hypocalcémie définitive, notre étude ainsi que d'autres séries n'ont pas trouvé une association entre le sexe et sa survenue [8,9].

Pour l'âge, une association significative entre l'hypocalcémie transitoire et le jeune âge a été rapportée [10,11]. Les patients d'âge jeune pourraient être plus sensibles aux symptômes d'hypocalcémie.

Pour l'hypocalcémie définitive, la littérature reste divisée quant à l'influence de l'âge sur sa survenue [12,13]. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé une relation significative entre l'âge et l'hypocalcémie définitive ($p = 0,06$).

Lors d'un déficit en vitamine D, le mécanisme d'absorption du calcium intestinal est altéré. Ces patients ne parviennent pas à maintenir leur taux

sérique de calcium en cas de dysfonctionnement parathyroïdien et développent ainsi une hypocalcémie biologique ou clinique [14]. L'association vitamino-calcique comme traitement prophylactique s'est avérée efficace pour réduire l'incidence de l'hypocalcémie [15]. Dans notre série, nous n'avons pas étudié ce paramètre.

La réalisation d'un EMR expose à un risque plus élevé de résection des parathyroïdes inférieures vu leur emplacement très variable [16]. Ce risque de résection accidentelle peut être secondaire à l'aspect macroscopique des glandes parathyroïdes pouvant être similaire à celui des ganglions lymphatiques [17]. De plus, l'évidement médiastino-récurrentiel expose aux traumatismes, à la dévascularisation et à l'ischémie des glandes parathyroïdes.

Notre étude a montré que la thyroïdectomie totale associée à un EMR bilatéral a augmenté significativement le taux d'hypocalcémie transitoire ($p < 0,001$). Selon une note technique publiée en 2013, le risque d'hypocalcémie postopératoire lors de l'EMR est multiplié par trois ou plus par rapport à une simple thyroïdectomie totale [18].

Ces données sont encore valides pour d'hypocalcémie définitive (dans notre étude 12 % vs 3,1 % pour TT et TT+EMR ; $p = 0,001$).

Les risques d'hypocalcémie transitoire et définitive sont augmentés lors des reprises chirurgicales [10,19]. Cela est expliqué par la déformation de l'anatomie de la région centrale du cou, de la friabilité tissulaire et la fibrose induite par les précédentes interventions chirurgicales [20].

Afin de mieux préserver les glandes parathyroïdes, plusieurs auteurs ont privilégié la technique de dissection capsulaire aux dépens de la dissection tronculaire de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI) [21,22]. Une méta-analyse incluant 20 études a montré que la ligature tronculaire de l'ATI a augmenté le risque d'hypocalcémie transitoire et symptomatique. Cela a été habituellement dû à l'importance et à la prépondérance de l'ATI sur la vascularisation de la glande parathyroïde entraînant un risque accru d'ischémie [23]. Cependant, d'autres auteurs ont affirmé que la ligature de ATI ne constitue pas un facteur de survenue de l'hypocalcémie postopératoire [24,25]. En effet, une étude utilisant la technique de fluxmètrie laser doppler a montré la contribution d'autres vaisseaux que l'ATI pour la vascularisation des parathyroïdes et ont observé une diminution d'un tiers seulement du débit sanguin lors de l'occlusion de l'ATI ou de l'artère thyroïdienne supérieure [26].

En cas de doute sur la vascularisation d'une glande ou sur une ablation accidentelle en peropératoire, plusieurs auteurs recommandent l'autotransplantation des glandes parathyroïdes afin de prévenir l'hypocalcémie définitive [27,28]. Dans notre étude, les patients qui ont eu une autotransplantation de la glande parathyroïde ont présenté une hypocalcémie transitoire dans 55 % de cas (vs 29,8 %, $p=0,0018$). Dans une méta-analyse publiée en 2013 portant sur 115 articles, Edefa et al ont trouvé un taux d'hypocalcémie transitoire chez 46,3 % des patients ayant eu une autotransplantation et ont estimé qu'en raison du temps requis pour que la glande parathyroïde greffée puisse reprendre sa fonction normale, la forte incidence d'hypocalcémie transitoire après l'autotransplantation de la glande parathyroïde est considérée comme un compromis acceptable pour prévenir l'hypocalcémie définitive [1].

Dans notre étude, l'hypocalcémie transitoire a été associée à une durée de la chirurgie significativement plus longue (140min vs 130 min, $p = 0.049$). De même, une étude portant sur 1030 patients a montré une association significative entre la longue durée de la chirurgie ou l'autotransplantation parathyroïdienne ou le curage ganglionnaire et l'hypocalcémie transitoire [8]. Cet écart s'explique par l'altération de la fonction parathyroïdienne normale en raison de l'hypothermie [17].

Il est essentiel de tenir compte de l'impact des facteurs humains tels que la compétence du chirurgien sur la réussite de la chirurgie [29]. Cependant, une étude prospective randomisée incluant 113 patientes a montré que l'expérience du chirurgien a été un facteur non déterminant dans la survenue d'hypocalcémie transitoire et ont rapporté un taux de 56,5 % pour le groupe de chirurgiens possédant plus de 10 ans d'expérience et de 80 % pour le groupe de résidents [30].

De même, une étude multicentrique portant sur 5846 patients a démontré que l'expérience du chirurgien n'a eu aucun impact sur la survenue d'une hypocalcémie définitive [31]. La thyroïdectomie peut être réalisée en toute sécurité par des chirurgiens moins expérimentés comme le résident dans la mesure où un chirurgien expérimenté le supervise [19]. L'influence de l'expérience de l'opérateur n'a pas été analysée dans notre étude.

Une méta-analyse avec une revue de la littérature comparant la chirurgie robotique de la thyroïde à la cervicotomie conventionnelle n'a pas montré une

différence significative quant à l'hypocalcémie entre les deux méthodes [32].

La nature de la pathologie thyroïdienne peut influencer le taux d'hypocalcémie transitoire et définitive. La susceptibilité des patients porteurs de pathologie maligne à l'hypocalcémie a souvent été rapporté dans la littérature en raison des adhérences possibles entre la capsule thyroïdienne et les glandes parathyroïdes [33]. À part les anomalies anatomiques, les patients porteurs de cancer ont eu une dissection plus étendue et plus agressive ce qui les rend plus pourvoyeurs d'une parathyroïdectomie accidentelle [33,34,35].

Dans notre série, nous avons trouvé que la pathologie maligne était significativement associée à l'hypocalcémie transitoire (41,4 % vs 24,7 % (p = 0,001)) et l'hypocalcémie définitive (9,7 % vs 3,5 % (p = 0,014)).

La maladie de Basedow a été encore incriminée comme facteur de développement d'hypocalcémie. Dans une étude incluant 336 cas de TT, l'hypocalcémie transitoire a été plus fréquente pour la maladie de Basedow que pour d'autres pathologies (23 % vs 13 %) [36]. Le risque de développer une hypocalcémie définitive est 2,4 fois plus élevé lors de la thyroïdectomie pour maladie de Basedow [31].

Cela peut être attribué à des saignements plus abondants et à des adhérences plus sévères entre la capsule thyroïdienne et les glandes parathyroïdes [12]. Cependant, la TT pour la maladie de Basedow peut être réalisée avec moins de morbidité sous condition d'une attention stricte sur la préparation préopératoire comme la prise du traitement antithyroïdien afin de normaliser le taux de T4 et T3 libre [37].

Une avidité accrue de l'os pour le calcium en réponse à la réparation de l'ostéodystrophie due à l'hyperthyroïdie lors de la thyroïdectomie pourrait causer également une hypocalcémie transitoire [38]. Ce risque peut être majoré chez les patients de moins de 30 ans à cause de leur métabolisme osseux plus actif [39].

Pour la chirurgie des goitres plongeants, le risque d'hypocalcémie (transitoire et définitive) est majoré en raison de la difficulté de la dissection des parathyroïdes, en particulier inférieures, qui restent souvent accolées à la face profonde du prolongement endothoracique du goitre [40,41]. Toutefois, dans notre série, un seul de ces patients avait une glande parathyroïde à l'examen anatomopathologique et aucun n'a développé une hypocalcémie définitive.

De même, une étude de cohorte rétrospective avec 70 cas de thyroïdectomie pour un goitre plongeant par voie cervicale a montré que même si l'identification des glandes parathyroïdes s'est avérée difficile, leur préservation était possible et l'effort du chirurgien pour les préserver a été nécessaire afin de réduire le risque d'hypocalcémie définitive [42].

Prévention de l'hypocalcémie :

La prévention de l'hypocalcémie repose sur la préservation des glandes parathyroïdes et de leurs pédicules vasculaires [43]. Un repérage et une dissection minutieuse des glandes en épargnant la graisse péri-glandulaire devraient être systématiquement réalisés en peropératoire. Pour mieux faciliter son identification, la connaissance de l'anatomie parathyroïdienne est indispensable [44]. L'utilisation de lunettes chirurgicales grossissantes améliore considérablement le repérage de parathyroïdes [45]. D'autres techniques comme l'usage de bleu de méthylène ont été utilisés et sont abandonnés par la plupart de chirurgien en raison de ses effets secondaires (encéphalopathie) [46].

La vérification de la viabilité des parathyroïdes restantes et l'inspection de la pièce opératoire pour y chercher une glande sont fortement conseillées et au moins deux glandes devraient être identifiées et préservées [31].

La ligature individuelle des branches périphériques de l'artère thyroïdienne inférieure proche de la capsule thyroïdienne est préférable plutôt que la ligature du tronc principal pour préserver l'approvisionnement en sang des glandes parathyroïdes [21].

Plusieurs études prospectives randomisées ont montré qu'après une TT, la supplémentation postopératoire systématique avec du calcium et de la vitamine D réduit le taux d'hypocalcémie symptomatique et asymptomatique sans inhiber la sécrétion d'hormone parathyroïdienne [47,48]. Cela a été confirmé dans une méta-analyse faite en 2013 portant sur 2285 patients qui a recommandé la prescription postopératoire d'un traitement prophylactique [49].

Limites de notre étude :

Comme pour toute étude rétrospective, notre étude comporte plusieurs limites, le principal étant que l'étude se limite aux données déjà présentes dans le dossier médical. Ainsi, il peut y avoir des facteurs

de risque qui n'ont pas été mesurés ou pris en compte dans l'analyse, comme la calcémie et la Vitamine D préopératoires. Dans notre étude nous sommes basés sur la calcémie alors que plusieurs études ont utilisé le dosage de la PTH postopératoire pour prédire et prévenir à temps l'hypocalcémie.

Toutefois, nous avons pu identifier un certain nombre de facteurs afin de mieux prévenir les complications.

En outre, nous avons exclu les patients sans calcémie postopératoire dans notre étude ; or la quasi-totalité de ces patients n'avait pas de signe d'hypocalcémie, ce qui aurait pu réduire l'incidence d'hypocalcémie. Malgré cela, le taux d'hypocalcémie a été concordant aux données de la littérature.

L'autre limite de cette étude réside dans le fait qu'elle a été menée dans un seul CHU, mais nous avons pu colliger 372 cas de thyroïdectomie totale associés ou non à l'EMR sur une période de 6 ans. Une étude multicentrique et prospective augmenterait la puissance des résultats et renforcerait sa validité.

Conclusion

La Thyroïdectomie totale demeure une chirurgie délicate avec un taux non négligeable de complications.

Dans notre étude après l'analyse univariée, les facteurs de risque d'hypocalcémie transitoire étaient les suivants : l'autotransplantation d'une glande parathyroïde, la présence de parathyroïde dans la pièce opératoire à l'examen anatomopathologique, la longue durée de la chirurgie, l'EMR et la tumeur maligne. Pour l'hypocalcémie définitive, la longue durée de la chirurgie, l'EMR et la malignité ont été les facteurs de risque.

À l'analyse multivariée, la présence de parathyroïde dans la pièce opératoire à l'examen anatomopathologique a entraîné un risque 2 fois plus élevé d'hypocalcémie transitoire.

La combinaison de ces facteurs de risque accroît le risque de complications postopératoires. Le fait de les connaître permet au chirurgien de mieux aborder la prise en charge avec une attention supplémentaire et d'informer les patients sur les risques éventuels de survenue de ces complications postopératoires.

REFERENCES

- [1] Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014;101(4):307-320.
- [2] Gómez-Ramírez J, Sitges-Serra A, Moreno-Llorente P, Zambudio AR, Ortega-Serrano J, Rodríguez MTG, et al. Mortality after thyroid surgery, insignificant or still an issue? *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(4):517-522.
- [3] Bergenfelz A, Jansson S, Kristofferson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(5):667-673
- [4] Christou N, Mathonnet M. Quelles sont les complications après thyroïdectomie totale ? *J Chir Viscérale.* 2013;150(4):276-284.
- [5] Nair CG, Babu MJC, Menon R, Jacob P. Hypocalcaemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(2):298-303.
- [6] Seo ST, Chang JW, Jin J, Lim YC, Rha K-S, Koo BS. Transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy: Early predictive factors and long-term follow-up results. *Surgery.* 2015;158(6):1492-1499.
- [7] Sellami M, Achour I, Ben Said A, Kessentini A, Charfeddine I, Ghorbel A. La thyroïdectomie totale : étude de la morbidité spécifique. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale.* 2014;131(4, Supplement):A14.
- [8] Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg Lond Engl.* 2016;34:47-52.
- [9] Burge MR, Zeise T-M, Johnsen MW, Conway MJ, Qualls CR. Risks of Complication Following Thyroidectomy. *J Gen Intern Med.* 1998;13(1):24-31.
- [10] Hallgrímsson P, Nordenström E, Almquist M, Bergenfelz AOJ. Risk factors for medically treated hypocalcemia after surgery for Graves' disease: a Swedish multicenter study of 1,157 patients. *World J Surg.* 2012;36(8):1933-1942.
- [11] Arman S, Vijendren A, Mochloulis G. The incidence of post-thyroidectomy hypocalcaemia: a retrospective single-centre audit. *Ann R Coll Surg Engl* 2019;101(4):273-278
- [12] 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.* 2000;24(11):1335-1341.
- [13] Kalyoncu D, Gönüllü D, Gedik ML, Er M, Kuroğlu E, İğdem AA, et al. Analysis of the factors that have an effect on hypocalcemia following thyroidectomy. *Turk J SurgeryUlusal Cerrahi Derg.* 2013;29(4):171-176.
- [14] Tripathi M, Karwasra RK, Parshad S. Effect of preoperative vitamin D deficiency on postoperative hypocalcemia after thyroid surgery. *Thyroid Res* 2014; 7:8.
- [15] 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.* 2002;132(6):1109-1112;
- [16] Lin DT, Patel SG, Shaha AR, Singh B, Shah JP. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. *The Laryngoscope.* 2002;112(4):608-611.
- [17] Shen WT, Ogawa L, Ruan D, Suh I, Kebebew E, Duh Q-Y, et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: comparison of complication and recurrence

FACTEURS DE RISQUE D'HYPOCALCEMIE APRES THYROIDECTOMIE TOTALE

- rates in 295 initial dissections and reoperations. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 2010;145(3):272-275.
- [18] Peix J-L, Lifante J-C. Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. *Ann Chir.* 2003;128(7):468-474.
- [19] Gonçalves Filho J, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2005;132(3):490-494.
- [20] Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg Chic Ill* 1960. févr 2004;139(2):179-182.
- [21] Schmauss AK, Zech U. Concentration of calcium and phosphorus in patients after thyroidectomy without ligation of the inferior thyroid arteries. *Zentralbl Chir.* 1981;106(16):1063-1073.
- [22] Kalliomaki JL, Turunen M, Viikari SJ. Ligation of inferior thyroid arteries in thyroidectomy and the postoperative parathyroid function. *Acta Chir Scand.* 1961;122:57-59.
- [23] Sanabria A, Kowalski LP, Tartaglia F. Inferior thyroid artery ligation increases hypocalcemia after thyroidectomy: A meta-analysis: Ligation of Thyroid Artery and Hypocalcemia. *The Laryngoscope* 2018;128(2):534-541.
- [24] Araujo Filho VJ null, Silva Filho GB null, Brandão LG, Santos LR, Ferraz AR. The importance of the ligation of the inferior thyroid artery in parathyroid function after subtotal thyroidectomy. *Rev Hosp Clin.* 2000;55(4):113-120.
- [25] Chaudhary IA, Afridi Z ud D, Samiullah null, Masood R, Mallhi AA. To ligate or not the inferior thyroid artery to avoid hypocalcaemia after thyroid surgery. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2007;19(2):19-22.
- [26] Johansson K, Ander S, Lennquist S, Smeds S. Human parathyroid blood supply determined by laser-Doppler flowmetry. *World J Surg.* 1994;18(3):417-421.
- [27] Olson JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg.* 1996;223(5):472-480.
- [28] Lo CY, Lam KY. Routine parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Surgery.* 2001;129(3):318-323.
- [29] 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.* 1998;228(3):320-330.
- [30] Papaj P, Kozieł S, Mrowiec S. Analysis of factors affecting the development of hypocalcaemia after multinodular goitre surgery. *Pol Przegl Chir.* 2017;89(2):26-30.
- [31] 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.* 2003;133(2):180-185.
- [32] Gordon H. Sun, MS, MD, Lilia Peress, Melissa A. Pynnonen, MSc, MD. Systematic Review and Meta-analysis of Robotic vs Conventional Thyroidectomy Approaches for Thyroid Disease: Otolaryngology-Head and Neck surgery. 2014;150(4):520-532.
- [33] Docimo G, Ruggiero R, Casalino G, Del Genio G, Docimo L, Tolone S. Risk factors for postoperative hypocalcemia. *Updat Surg.* 2017; 69(2):255-260
- [34] Sippel RS, Ozgül O, Hartig GK, Mack EA, Chen H. Risks and consequences of incidental parathyroidectomy during thyroid resection. *ANZ J Surg.* 2007;77(1-2):33-36.
- [35] Qasaimeh GR, Al Nemri S, Al Omari AK. Incidental extirpation of the parathyroid glands at thyroid surgery: risk factors and post-operative hypocalcemia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(7):1047-1051.
- [36] Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ J Surg.* févr 2007;77(1-2):15-19.
- [37] Welch KC, McHenry CR. Total thyroidectomy: is morbidity higher for Graves' disease than nontoxic goiter? *J Surg Res.* 2011;170(1):96-99.
- [38] Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery.* 1998;123(1):2-7.
- [39] Michie W, Duncan T, Hamer-Hodges DW, Bewsher PD, Stowers JM, Pegg CA, et al. Mechanism of hypocalcaemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Lancet Lond Engl.* 1971;1(7698):508-514.
- [40] Makeieff M, Marlier F, Khudjadze M, Garrel R, Crampette L, Guerrier B. Les goitres plongeants. À propos de 212 cas. *Ann chir* 2000; 125:18-25
- [41] White ML, Doherty GM, Gauger PG. Evidence-based surgical management of substernal goiter. *World J Surg.* 2008;32(7):1285-1300.
- [42] Heineman TE, Kadkade P, Kutler DI, Cohen MA, Kuhel WI. Parathyroid Localization and Preservation during Transcervical Resection of Substernal Thyroid Glands. *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2015;152(6):1024-1028.
- [43] Clark OH. Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg.* 1982;196(3):361-370.
- [44] Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(1):189-206.
- [45] Pata G, Casella C, Mittempergher F, Cirillo L, Salerni B. Loupe magnification reduces postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am Surg.* 2010;76(12):1345-1350.
- [46] Han N, Bumpous JM, Goldstein RE, Fleming MM, Flynn MB. Intra-operative parathyroid identification using methylene blue in parathyroid surgery. *Am Surg.* 2007;73(8):820-823.
- [47] Roh J-L, Park CI. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg.* 2006;192(5):675-678.
- [48] Ravikumar K, Sadacharan D, Muthukumar S, Sundarram T, Periyasamy S, Suresh RV. A Prospective Study on Role of Supplemental Oral Calcium and Vitamin D in Prevention of Postthyroidectomy Hypocalcemia. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(4):498-503.
- [49] Alhefdhi A, Maze H, Chen H. Role of Postoperative Vitamin D and/or Calcium Routine Supplementation in Preventing Hypocalcemia After Thyroidectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Oncologist.* 2013;18(5):533-542.