

# Risque d'hypoparathyroïdie après thyroïdectomie totale pour maladie de Basedow : une étude prospective

## Risk of hypoparathyroidism after total thyroidectomy for Graves' disease: a prospective study

Vincent Schreiber\*, Jean-Louis Peix\*\*, Jean-Christophe Lifante\*\*\*.

\*Assistant chef de clinique.

\*\*Professeur des universités - praticien hospitalier.

\*\*\*Praticien hospitalo-universitaire.

Service de chirurgie générale et endocrinienne Centre hospitalo-universitaire Lyon-Sud, Pierre Bénite, France.

### Mots clés

- ◆ Maladie de Basedow
- ◆ thyroïdectomie totale
- ◆ hypocalcémie
- ◆ hypoparathyroïdie
- ◆ chirurgie

### Résumé

Introduction : il n'existe pas de consensus concernant le choix entre thyroïdectomie totale et subtotale dans le traitement chirurgical de la maladie de Basedow. Le but de cette étude prospective est d'évaluer le risque d'hypoparathyroïdie après thyroïdectomie totale pour maladie de Basedow.

Méthodes : cette étude prospective a concerné 105 patients atteints d'une maladie de Basedow et ayant subi une thyroïdectomie totale sur une période de 19 mois. Les taux de calcémie et de PTH post opératoires ont été évalués à J1, J2, et à 1 mois post-opératoire.

Résultats : à J1 et J2 post-opératoires, respectivement, 62 patients (59 %) et 50 patients (47,6 %), présentaient une hypocalcémie (calcémie < 2,15 mmol/l) et 15 patients présentaient un taux de PTH inférieur à 15 ng/l. A 1 mois post-opératoire, une hypocalcémie était toujours présente chez 7 patients. Actuellement, avec un suivi de 3 ans, seulement un patient (0,95 %) présente une hypoparathyroïdie définitive.

Conclusion : en cas d'indication chirurgicale, la thyroïdectomie totale est le traitement optimal de la maladie de Basedow. Elle permet un traitement définitif de l'hyperthyroïdie sans engendrer des taux d'hypoparathyroïdie définitive supérieurs à ceux de la thyroïdectomie sub-totale.

### Keywords

- ◆ Graves' disease
- ◆ total thyroidectomy
- ◆ hypocalcaemia
- ◆ hypoparathyroidism
- ◆ surgery

### Abstract

Objectives: The extent of thyroidectomy in Graves' disease is still controversial. We studied postoperative hypoparathyroidism risk after total thyroidectomy for Graves' disease.

Methods: We carried out a prospective study on 105 consecutive patients operated on for Graves' disease by total thyroidectomy. Postoperative calcemia level (normal values range from 2.25 to 2.45 mmol/L) and serum PTH level (normal values range from 15 to 65 ng/l) were evaluated at J1, J2 and at 1 month after the thyroidectomy.

Results: After the operation, at J1 and J2, 62 patients (59%) and 50 (47.6%) patients respectively have developed hypocalcemia (plasma calcium level less than 2.15 mmol/l) and 15 (14.3%) patients presented a serum PTH level less than 15 ng/l. One month after surgery, 7 patients presented hypocalcaemia. At the present time, with a follow up of 3 years, only one patient has developed a permanent hypoparathyroidism.

Conclusions: Total thyroidectomy is a safe treatment in Graves Disease when a surgical treatment is necessarily. It permits a definitive treatment of hyperthyroidism and permanent hypoparathyroidism rates are similar to those of subtotal thyroidectomy.

Classiquement, la première étape du traitement de la maladie de Basedow (MBDW) est médicale et consiste en la prescription d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) [1]. Aux USA, l'administration d'iode radioactive est le traitement de référence (1). En France, le traitement chirurgical de première intention est réservé aux volumineux goitres, aux femmes désirant une grossesse et aux patients présentant une exophthalmie menaçante. Le traitement chirurgical est actuellement la règle en cas de récurrence de la maladie après un traitement

par anti-thyroïdiens de synthèse bien conduit, ce qui est le cas pour 50 % des patients environ (2, 3).

Il persiste un débat concernant la bonne attitude chirurgicale ; si certains sont partisans d'une thyroïdectomie subtotale (TST), d'autres affirment la nécessité d'une thyroïdectomie totale (TT). La TST a la réputation de limiter, voire d'éviter un traitement substitutif contraignant par L-Thyroxine, tout en limitant la morbidité parathyroïdienne et récurrentielle (4-6). Elle est malheureusement source de récurrence de MBDW

### Correspondance :

Jean-Christophe Lifante, service de chirurgie générale et endocrinienne, centre hospitalo-universitaire Lyon-Sud, rue du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite, France.

Email : jean-christophe.lifante@chu-lyon.fr

dans plus de 10 % des cas, imposant une reprise chirurgicale souvent périlleuse à risque de morbidité importante.

La thyroïdectomie totale a l'avantage d'être un traitement définitif et complet de la maladie, mais impose avec certitude un traitement hormonal substitutif à vie. Pour certains, les risques accrus de paralysie récurrentielle et d'hypoparathyroïdie en cas de MBDW en font un traitement à proscrire (7, 8). Le but de notre étude a été d'évaluer les risques parathyroïdiens de la TT pour maladie de Basedow.

## Patients et méthodes

### Méthodes

Entre mai 2002 et novembre 2003, nous avons effectué un recueil prospectif des données des patients opérés dans notre service pour MBDW. Pour chaque patient, une fiche de recueil regroupant les données démographiques, cliniques, les détails opératoires, les résultats anatomopathologiques et les informations des consultations de suivi, a été remplie de manière prospective par les chirurgiens du service. En particulier, cette fiche de recueil comprenait des informations très précises sur les taux de calcémies et le traitement vitaminocalcique nécessaire en post-opératoire immédiat et au cours du suivi. Les patients n'étaient opérés qu'après normalisation des taux d'hormones thyroïdiennes sans tenir compte du taux de TSH qui retrouve rarement une valeur dans les limites de la normale dans ce type de pathologie. Une préparation par une solution de Lugol 7 %<sup>®</sup> a été proposée en pré-opératoire afin de diminuer la vascularisation de la glande. Un dosage de calcémie et de PTH ont été systématiquement pratiqués en pré-opératoire. Les thyroïdectomies totales ont été réalisées par un chirurgien senior et deux chirurgiens juniors (assistant-chefs de clinique). Durant l'intervention, les nerfs récurrents ont été systématiquement recherchés, de même que les parathyroïdes. Le nombre de parathyroïdes visualisées était un des items de la fiche de recueil. En cas d'aspect évoquant une dévascularisation d'une glande parathyroïde, celle-ci était systématiquement réimplantée dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien homolatéral. Un contrôle de la mobilité laryngée par laryngoscopie directe a été systématiquement réalisé immédiatement en post opératoire dès l'extubation. En cas de paralysie récurrentielle un nouveau contrôle laryngoscopique était effectué un mois plus tard. Une rééducation orthophonique a été prescrite devant toute dysphonie. L'évaluation de la fonction parathyroïdienne a consisté en un dosage des taux de calcémie et de PTH les deux jours suivant l'intervention chirurgicale. Une hypocalcémie post-opératoire était diagnostiquée lorsque le taux de calcémie était inférieur à 2,15 mmol/l (normale entre 2,25 et 2,55 mmol/l).

Les patients quittaient l'hôpital lorsque le taux de calcémie était à des valeurs normales avec ou sans traitement vitamino-calcique. Le traitement vitamino-calcique consistait, pour des valeurs de calcémie inférieures à 2,15 mmol/l, en la prise de 1,5 g/24 h de carbonate de calcium. Un à quatre microgrammes de 1 $\alpha$ (OH)-vitamine D3 étaient associés au carbonate de calcium si l'hypocalcémie était symptomatique, ou pour des valeurs de calcémie inférieures à 1,8 mmol/l. Un dosage de calcium plasmatique était demandé une fois par semaine en cas d'hypocalcémie post-opératoire afin de diminuer progressivement le traitement vitamino-calcique. Le traitement hormonal par L-thyroxine a été mis en route le jour de la sortie de l'hôpital à une posologie de 2  $\mu$ g/kg. Tous les patients ont été systématiquement revus 1 mois après l'opération avec des dosages de calcémie, de PTH, de LT4 et de TSH. Les patients qui présentaient un mois après l'intervention une hypocalcémie persistante ou une absence de sevrage du traitement vitamino-calcique ont bénéficié d'un suivi prolongé jusqu'à normalisation du taux de calcémie sans apport vitamino-

calcique.

### Patients

Entre mai 2002 et novembre 2003, 105 patients ont bénéficié d'une TT pour maladie de Basedow. Il s'agissait de 89 femmes et de 16 hommes d'âge moyen 38 ans (entre 17 et 68 ans). Les indications opératoires étaient les suivantes : un goitre volumineux dans 39 cas (37 %), une récurrence de MBDW après un traitement par ATS bien conduit pendant 18 mois dans 27 cas (26 %), une exophtalmie sévère dans 18 cas (17 %), une intolérance aux ATS dans 16 cas (15 %), un désir de grossesse dans 2 cas, un nodule suspect en cytologie dans 1 cas, un échec du traitement par iode radioactive dans 1 cas. Une patiente a été opérée du fait de l'impossibilité d'observance du traitement par ATS, responsable d'une arythmie par fibrillation auriculaire. Une solution de Lugol<sup>®</sup> a été administrée à 92 patients (93 %). Quatre-vingt-un patients (78 %) ont été opérés par le chirurgien senior et 24 patients (22 %) par les deux chirurgiens juniors.

Un nombre moyen de 3 parathyroïdes a été visualisé par patient durant la thyroïdectomie. Les quatre glandes ont été repérées chez 35 patients (33 %), trois glandes chez 41 patients (39 %), deux glandes chez 26 patients (24,8 %), une seule glande chez un patient et aucune glande chez 2 patients.

La réimplantation d'une glande parathyroïde dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien homolatéral a été réalisée dans 6 cas.

Le poids moyen de la glande thyroïde réséquée était 58 g (de 5 à 381 g). Quatre cancers papillaires ont été diagnostiqués, dont deux de manière fortuite et 2 sur des nodules suspects connus en pré-opératoire. Un adénome parathyroïdien a été réséqué au cours d'une TT, chez une patiente qui présentait un taux de PTH à 138 ng/l sans déficit en vitamine D.

### Résultats

Il n'y a pas eu de mortalité per- ou post-opératoire.

La durée moyenne de séjour a été de 3,02 jours (de 3 à 5 jours).

Soixante-deux patients (59 %) ont présenté une hypocalcémie (calcémie < 2,15 mmol/l) à J1 post-opératoire et 50 patients (47,6 %) à J2 post-opératoire. Parmi ces derniers, 15 patients présentaient un taux de PTH inférieur à 15 ng/l. Trente-quatre patients ont quitté l'hôpital avec un traitement vitamino-calcique : 6 patient avec 1,5 g de carbonate de calcium et 8 patients avec le même apport de calcium associé à un apport de 1 $\alpha$ (OH)-vitamine D3.

Un mois après la TT, le sevrage vitamino-calcique était impossible chez 7 patients (6,6 %) :

- dans 2 cas, un déficit en vitamine D contribuait à l'impossibilité du sevrage vitamino-calcique (taux de PTH supérieur à la normale et dosage de vitamine D inférieure à la normale). Le sevrage dans ces 2 cas a été possible après correction du déficit en vitamine D ;
- le sevrage vitamino-calcique a été possible chez un patient 3 mois après l'intervention ;
- quatre patients qui présentaient une PTH indétectable ont été suivis pendant 3 ans. Trois d'entre eux ont dû poursuivre un traitement vitamino-calcique pendant plus de deux ans. Ils présentent actuellement une calcémie basse ou à la limite inférieure de la normale, avec un taux de PTH normal avec un apport calcique. Le dernier présente toujours un taux indétectable de PTH et est considéré en hypoparathyroïdie définitive (0,95 %).

Le contrôle laryngé à l'extubation a retrouvé 13 paralysies récurrentielles (12,4 %) dont 2 paralysies bilatérales (1,9 %). Les 2 patients atteints de paralysie récurrentielle bilatérale ont totalement récupéré une mobilité laryngée bilatérale en 3

et 5 jours sans avoir eu recours à une trachéotomie. Le suivi à long terme a mis en évidence 3 paralysies récurrentielles définitives (2,8 %).

Un patient a présenté un hématome post opératoire qui a nécessité une reprise chirurgicale le jour même.

## Discussion

Nous présentons une étude prospective étudiant la fonction parathyroïdienne de 105 patients opérés d'une TT pour MBDW avec un suivi de 3 ans. Notre taux d'hypoparathyroïdie définitive est de 0,95 %, ce qui est comparable aux études rétrospectives antérieures. Dans la littérature, la thyroïdectomie totale a longtemps été considérée comme responsable de taux importants d'hypoparathyroïdie définitive (jusqu'à 33 %) [7, 9-11]. Plusieurs auteurs ont montré dans des études comparatives rétrospectives que la morbidité parathyroïdienne des thyroïdectomies totales (TT) pour maladie de Basedow était semblable à celle des thyroïdectomies subtotaux (TST). Ainsi Miccoli et al ont rapporté un taux d'hypoparathyroïdie définitive de 3,3 % sur 80 TST et de 3,3% sur 60 TT sans différence significative (12).

Dans notre série, les taux d'hypocalcémie post-opératoire précoce à J1 et J2 sont importants, respectivement 47,6 % et 32,4 %. Ces résultats nécessitent plusieurs commentaires ; premièrement, le seuil définissant l'hypocalcémie dans notre étude est très sévère (calcémie < 2,15 mmol/l). L'équipe de San Francisco retrouvait dans son étude rétrospective un taux d'hypocalcémies, thyroïdectomie totales et sub-totales confondues, de 41 % à J1, avec un seuil à 2 mmol/l (13). Deuxièmement, il s'agit de taux post-opératoires immédiats dont l'immense majorité est en rapport avec une explication transitoire. Tomusch et al confirmaient dans leur étude multicentrique sur les facteurs de risques de complications après thyroïdectomie, que la MBDW était un facteur de risque d'hypocalcémie transitoire (odds ratio : 1,9) [7, 14].

Enfin, l'hypocalcémie précoce post-opératoire est multifactorielle. Si les lésions parathyroïdiennes per-opératoires en sont la cause la plus manifeste, il est néanmoins vrai que d'autres causes telle que l'hémodilution post-opératoire ou la sécrétion de calcitonine consécutive à la manipulation thyroïdienne contribuent à la baisse de la calcémie (15). L'hyperthyroïdie de la MBDW peut elle-même être la source d'une hypocalcémie post-opératoire lorsqu'après thyroïdectomie la réparation de l'ostéodystrophie entraîne une captation importante de calcium par l'os (15, 16).

Le risque d'hypoparathyroïdie définitive apparaît lorsque moins de 2 parathyroïdes peuvent être conservées. Certains auteurs ont montré que ce risque était évident lorsque moins de 3 parathyroïdes étaient identifiées pendant l'opération (17, 18).

Deux parathyroïdes ont été retrouvées sur la pièce opératoire du seul patient qui présente une hypoparathyroïdie définitive dans notre série. Mais plus que la visualisation des parathyroïdes, l'assurance de leur bonne vascularisation (aspect et couleur) est primordiale. Au moindre doute sur la vascularisation d'une glande, il est préférable de réimplanter la glande plutôt que de parier sur une possible récupération *in situ*, ce qui est rarement la règle. Plusieurs études ont montré que l'hypoparathyroïdie permanente était rare après réimplantation parathyroïdienne dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien (18, 19). Kikumori et al, après autotransplantation des 4 parathyroïdes, retrouvaient une fonction parathyroïdienne normale chez 97 % des patients (20).

Le risque d'hypoparathyroïdie définitive est difficilement prévisible sur des éléments biologiques post-opératoires immédiats. Ainsi des taux de PTH post-opératoires effondrés ne peuvent être considérés comme prédictifs d'une complication définitive (17, 21). Dans notre série, 15 patients avaient un taux de PTH post-opératoire immédiats inférieur à 15 ng/l et

un seul souffre d'hypoparathyroïdie définitive.

Les risques d'hypoparathyroïdie définitives étant comme nous l'avons cité plus haut comparables entre thyroïdectomie totale (TT) et thyroïdectomie subtotale (TST), quels sont les avantages pouvant pousser un chirurgien à pratiquer une TST plutôt qu'une TT ?

Si la TT conduit systématiquement à un état d'hypothyroïdie nécessitant un traitement substitutif, les taux d'hypothyroïdie, en cas de TST, ne sont pas négligeables (entre 9 et 39 %) [4, 5, 22]. Le taux de récurrences, nul en cas de thyroïdectomie totale, est retrouvé entre 6 % et 23,8 % dans la littérature en cas de TST et est directement corrélé au poids de thyroïde laissée en place [5, 6, 12, 22, 23]. Ces récurrences sont importantes à prendre en compte lorsqu'on envisage de traiter un patient par TST, car elles sont le plus souvent inaccessibles à un traitement chirurgical. Le parenchyme laissé en place pour préserver une parathyroïde supérieure est, en effet, localisé en regard du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx. De ce fait, la fibrose post-opératoire présente lors d'une reprise chirurgicale expose à un risque très important d'hypoparathyroïdie et de paralysie récurrentielle définitives.

## Conclusion

En cas d'indication chirurgicale au cours de l'évolution d'une maladie de Basedow, la thyroïdectomie totale apparaît comme le traitement optimal. Les taux d'hypoparathyroïdie définitive sont comparables à ceux de la thyroïdectomie subtotale qui ne prévient ni d'une hypothyroïdie, ni d'une récurrence. Au moindre doute sur la vitalité parathyroïdienne, la réimplantation des parathyroïdes lésées doit être systématique. L'hypocalcémie post-opératoire immédiate étant multifactorielle, il ne faut pas négliger la responsabilité de l'hyperthyroïdie et d'un éventuel déficit en vitamine D qui doit être recherché systématiquement. La récupération d'une fonction parathyroïdienne normale peut survenir plusieurs mois après la chirurgie.

## Références

1. Wartofsky L. Radioiodine therapy for graves's disease. *Thyroid* 1997;7:213-6.
2. Hershman JM, Givens JR, Cassidy CE, Astwood EB. Long term outcome of hyperthyroidism treated with antithyroid drugs. *J Clin Endocrinol Metab* 1966;26:803-7.
3. Allanic H, Fauchet R, Orgiazzi J, et al. Antithyroid drugs and Graves disease: a prospective randomized evaluation of the efficacy of treatment duration. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:675-9.
4. Bilosi M, Binquet C, Goudet P, et al. La thyroïdectomie subtotale bilatérale de réduction reste-t-elle indiquée dans la maladie de Basedow? *Ann Chir* 2002;127:115-20.
5. Sugino K, Mimura T, Ozaki O, et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J Surg* 1995;19:648-52.
6. Herman R, Roka R, Richter B, Freissmuth M. Early relapse after operation for Graves' disease: postoperative hormone kinetics and outcome after subtotal, near-total, and total thyroidectomy. *Surgery* 1998;124:894-900.
7. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg* 2000;24:1335-41.
8. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for post thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery* 1994;116:641-8.
9. Attie JN, Moskowitz GW, Margouleff D. Feasibility of total thyroidectomy in the treatment of thyroid cancer. *Am J Surg* 1979;138:555-60.
10. Thompson NW, Harness JK. Complications of total thyroidectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:861-8.
11. Shaha AR, Jaffe BM. Parathyroid preservation during thyroid surgery. *Am J Otolaryngol* 1998;19:113-7.
12. Miccoli P, Vitti P, Rago T, et al. Surgical treatment of Graves's

- disease: subtotal or total thyroidectomy? *Surgery* 1996;120:1020-4.
13. Lal G, Ituarte P, Kebebew E, et al. Should total thyroidectomy become the preferred procedure for surgical management of Graves'disease. *Thyroid* 2005;15:569-74.
  14. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 2003;124:180-5.
  15. Michie W, T. D, Hamer-Hodges DW, et al. Mechanism of hypocalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Lancet* 1971;1:508-13.
  16. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 1992;127:854-8.
  17. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998;22:718-24.
  18. Olson JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Ann Surg* 1996;223:472-80.
  19. Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. *Surgery* 1998;124:1081-6.
  20. Kikumori T, Imai T, Tanaka Y, et al. Parathyroid autotransplantation with total thyroidectomy for thyroid carcinoma: Long term follow-up of grafted parathyroid function. *Surgery* 1999;125:504-8.
  21. Jafari M, Pattou F, Soudan B, et al. Prospective study of early predictive factors of permanent hypocalcemia after bilateral thyroidectomy. *Ann Chir* 2002;8:612-8.
  22. Chou F, Wang PW, Huang SC. Results of subtotal thyroidectomy for Graves'disease. *Thyroid* 1999;9:253-7.
  23. Palit TK, Miller CCr, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves's disease: A meta analysis. *J Surg Res* 2000;90:161-5.