

LISTE DES ABREVIATIONS

IMC : Indice de Masse Corporelle

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Kg : Kilogramme

M² : Mètre Carré

Ca : Calcémie

Cac : Calcémie Corrigée

Mmol/l : Milli mole par Litre

g/l : Gramme par Litre

ORL : Oto-Rhino-Laryngologue

ASA : American Society of Anesthesiologists

PTH : Parathormone

RR : Risque Relatif

H : Heure

J : Jour

≥ : Supérieur ou égal

< : Inférieur

> : Supérieur

PLAN

INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODE

Patients

Etude

Définitions des paramètres étudiés

Analyse statistique

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Complications chez les patients opérés d'une thyroïdectomie totale

Complications chez les patients opérés d'une isthmolobectomie

Résultats anatomopathologiques

DISCUSSION

CONCLUSION

REFERENCES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ARTICLE

INTRODUCTION

L'obésité et le surpoids sont des problèmes majeurs de santé publique en France dont les taux ne cessent d'augmenter au fil des années. L'étude Obépi 2012 recensait sur le territoire français plus de 32% de la population en surpoids soit environ 14,8 millions de personnes et 15 % au stade d'obésité, soit 6,9 millions de Français (1). Ceci n'est que le reflet d'une tendance déjà observée dans d'autres pays développés tels les Etats-Unis où le taux d'obésité a triplé entre 2007 et 2009 pour atteindre le chiffre de 34 % d'adultes obèses (2).

De ce fait, de plus en plus de patients en surpoids ou obèses subissent des interventions chirurgicales en dehors de la chirurgie bariatrique elle-même. De nombreuses études ont montré une corrélation entre l'élévation de la morbidité et de la mortalité post-opératoires et l'élévation de l'indice de masse corporelle (3,4).

La thyroïdectomie, qui fut décrite pour la première fois au douzième siècle, est une intervention chirurgicale commune de plus en plus pratiquée. D'après l'assurance maladie et le PMSI, 35367 thyroïdectomies ont été réalisées en 2010. Cette intervention présente une faible mortalité mais une morbidité qui lui est spécifique : atteinte du nerf récurrent, hypoparathyroïdie transitoire et définitive, hématome post opératoire précoce (5,6,7).

Une étude américaine a tenté de mettre en corrélation l'IMC élevé et la morbidité post opératoire non spécifique de la chirurgie endocrine cervicale sans pouvoir conclure à une différence significative par rapport à la population ayant un IMC normal (8).

Aucune étude n'a comparé les taux de complications post opératoires spécifiques à la thyroïdectomie entre ces deux populations.

Le but de notre étude était de comparer les taux de complications spécifiques post-opératoires précoces des thyroïdectomies (hypocalcémie, atteinte du nerf récurrent, hématome post opératoire précoce) de la population avec un IMC supérieur ou égal à 25 par rapport à la population ayant un IMC inférieur à 25.

MATERIEL ET METHODES

DESIGN DE L ETUDE ET POPULATION

L'ensemble des patients majeurs opérés d'une thyroïdectomie totale ou d'une isthmolobectomie dans le service de chirurgie viscérale du CHU d'Angers entre septembre 2010 et avril 2013 étaient inclus dans cette étude prospective observationnelle. Ces patients étaient répartis en deux groupes : le premier étant composé de patients ayant un IMC inférieur à 25 et le second de patients ayant un IMC supérieur ou égal à 25. Etaient exclus tous les patients ayant subi une parathyroïdectomie associée et tous les patients chez qui il a été réalisé un curage ganglionnaire (récurrentiel ou jugulo-carotidien).

METHODE

Toutes les thyroïdectomies étaient réalisées sous anesthésie générale par deux chirurgiens spécialisés en chirurgie endocrinienne ayant une forte expérience des thyroïdectomies. Les techniques opératoires étaient similaires entre les deux opérateurs : ultraligatures vasculaires (ultracision ou ligasure) au contact du parenchyme glandulaire ou pose de clips métalliques, dissection capsulaire, respect des parathyroïdes et de leur vascularisation, identification si possible et respect du nerf laryngé supérieur dans l'espace cricothyroïdien et/ou le pôle supérieur et identification et suivi des nerfs laryngés inférieurs (nerf récurrent) jusqu'à leur point de pénétration laryngé. Le monitoring du nerf laryngé inférieur n'avait jamais été utilisé dans cette étude car la technologie n'était pas disponible dans la structure.

L'IMC était calculé selon la formule : poids (en kg)/taille (en m²) permettant de classer les patients en 5 groupes : obésité morbide (IMC \geq 35kg/m²), obésité (IMC compris entre 30 et 34,9 kg/m²) surpoids (IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m²), normal (IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m²) dénutri (IMC < 18,5 kg/m²). Dans notre étude nous avons séparé les patients en 2 groupes : soit IMC \geq 25 ou IMC < 25.

Il était aussi étudié les caractéristiques classiques de la population : le sexe, l'âge (18-64 ; 65-79 et \geq à 80 ans), le score ASA (la classification de la société américaine des anesthésistes), (1-2 et 3-5).

Le critère de jugement principal de notre étude était le taux de complications spécifiques à la thyroïdectomie en post-opératoire précoce avec en particulier l'hypocalcémie (hypoparathyroïdie), l'atteinte du nerf récurrent et l'hématome de la loge thyroïdienne. Les critères de jugement secondaires étaient : la durée opératoire et la durée d'hospitalisation post opératoire.

Était considérée comme hypoparathyroïdie précoce une calcémie corrigée strictement inférieure à 2 mmol/l à H4 et/ou à J2. Nous avons pris en compte la mesure de la calcémie corrigée à H4 et J2 post opératoire. La calcémie corrigée (Cac) était calculée par la formule prenant en compte l'albuminémie : $Cac = Ca \text{ mesurée} - 0,025(\text{albuminémie} - 40)$. La calcémie étant mesurée en mmol/l et l'albuminémie en g/l.

Pour les hypocalcémies légères (Ca entre 2 et 2,2 mmol/l) et asymptomatiques aucune supplémentation calcique n'était réalisée. Cependant dès que la calcémie corrigée était inférieure à 2 mmol/l et/ou que le patient présentait des symptômes à type de paresthésies péribuccales ou des extrémités, fasciculations ou crampes musculaires, un traitement par carbonate de calcium (3 g/j) était institué associé à un traitement par alfacalcidol (3 mg/j) per os.

L'hypoparathyroïdie définitive était définie par la nécessité d'un traitement vitamino calcique supérieur à 6 mois.

En postopératoire, seuls les patients présentant une symptomatologie évocatrice de paralysie récurrentielle (dysphonie, dyspnée, troubles de la déglutition) avaient bénéficié d'un examen par un oto-rhino-laryngologue (ORL) avec réalisation d'une laryngoscopie (nasofibroscopie). Tous les patients avec dysphonie ont bénéficié d'un suivi orthophoniste et ORL. Était considérée comme paralysie définitive toute paralysie récurrentielle persistante à 6 mois et documentée par un examen fibroscopique réalisé par un médecin ORL.

Tous les patients étaient revus en consultation à 1 mois par leur endocrinologue pour adaptation du traitement substitutif par levothyroxine sodique et une compensation de l'hypocalcémie si l'hypoparathyroïdie persistait. Les patients chez qui il persistait une hypoparathyroïdie tardive étaient revus soit par leur médecin traitant soit par leur endocrinologue.

ANALYSE DES DONNEES

Le recueil des données était réalisé de manière prospective à partir d'une fiche standardisée, réalisée par les chirurgiens du service.

Sur cette fiche étaient notifiés le nom du patient, l'IMC, la durée opératoire, la présence ou non de difficulté per opératoire, la technique de ligature vasculaire utilisée. En post opératoire il était recueilli la calcémie corrigée à H4 en post op, à J1 et à J2, la présence ou non d'une symptomatologie liée à l'hypocalcémie, la présence d'un trouble vocal, d'une dysphagie ou d'une dyspnée. Il était aussi notifié la présence d'une complication au niveau de la loge thyroïdienne à type d'hématome.

Cette fiche était remplie de manière prospective à chaque sortie de patient par l'équipe chirurgicale.

La population était divisée en deux groupes en fonction du type de chirurgie :

- groupe 1 : thyroïdectomie totale
- groupe 2 : isthmolobectomie

Ces deux groupes étaient divisés en deux sous groupes en fonction de l'IMC des patients (supérieur ou inférieur à 25):

Sous-groupe A : thyroïdectomie totale chez patients ayant un $IMC \geq 25$

Sous-groupe B : thyroïdectomie totale chez patients ayant un $IMC < 25$

Sous-groupe C : isthmolobectomie chez les patients ayant un $IMC \geq 25$

Sous-groupe D : isthmolobectomie chez les patients ayant un $IMC < 25$

Les données étaient ensuite comparées entre elles et analysées statistiquement soit par le test du Chi2 soit par le test de Student avec le logiciel SPSS software 16. Le seuil statistique significatif était établi pour une valeur de p inférieure à 5%.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

366 patients étaient opérés au CHU d'Angers de septembre 2010 à janvier 2013 d'une thyroïdectomie totale ou d'une isthmolobectomie.

A partir de la définition de l'IMC, 21 patients (5,7%) présentaient une obésité morbide, 55 patients (15,02%) étaient obèses, 122 patients (33,3%) étaient en surpoids et 168 (45,9%) avaient un IMC inférieur à 25.

Les caractéristiques cliniques et démographiques de la population étudiée sont rappelées dans le tableau 1.

La majorité des patients opérés était des femmes (78%) âgées de 18 à 65 ans en bon état général (ASA 1-2).

On ne notait pas de différence statistiquement significative entre les deux populations sur la prise de traitement anticoagulant.

Tableau I : Caractéristiques cliniques et démographiques de la population étudiée en fonction de l'IMC

	IMC < 25 n=168 (%)	IMC ≥ 25 n=198 (%)	Valeur de p
Sexe :			
Femmes	148 (88,1)	137 (69,2)	< 0,05
Hommes	20 (11,9)	61 (30,8)	
Age :			
18-65	156 (92,8)	153 (77,5)	< 0,05
65-80	12 (7,2)	44 (22,4)	
>80	0	1 (0,1)	
ASA :			
1-2	148 (88,1)	128 (64,6)	< 0,05
3-5	20 (11,9)	70 (35,4)	
Traitement anticoagulant	14 (8,3)	19 (9,6)	0,393

IMC=Indice de masse corporelle kg/taille² (m)²

La thyroïdectomie totale était l'intervention la plus réalisée. Elle a été réalisée chez 240 patients, 145 patients présentaient un IMC supérieur ou égal à 25 et 95 patients présentaient un IMC inférieur à 25. 126 isthmolobectomies ont été réalisées, 53 patients présentaient un IMC supérieur ou égal à 25 et 73 patients un IMC inférieur à 25. (Tableau 2)

Aucune mortalité n'est relevée quelque soit le groupe durant l'étude.

Tableau II : Répartition de la population

	Thyroïdectomie totale n=240	Isthmolobectomie n=126	Total n=366
IMC ≥ 25	145	53	n=198
IMC < 25	95	73	n=168

Complications chez les patients opérés d'une thyroïdectomie totale

Tableau III: Suivi des patients opérés d'une thyroïdectomie totale

	Sous groupe A IMC \geq 25 n=145 (%)	Sous groupe B IMC < 25 n=95 (%)	Valeur de p
Hypocalcémie postopératoire précoce :			
H4	6 (4,14)	4 (4,21)	p=0,96
J2	16 (11,1)	10 (10,75)	p=0,89
Hypocalcémie définitive (6 mois)	3 (2,06)	2 (2,1)	p=0,79
Paralysie récurrentielle transitoire	8 (5,5)	3 (3,15)	p=0,14
Paralysie récurrentielle définitive	2 (1,38)	1 (1,05)	p=0,82
Hématome	2 (1,38)	1 (1,05)	p=0,82
Durée opératoire (minutes)	103,7	91,55	p=0,007
Durée d'hospitalisation postopératoire (jours)	2,52	2,44	p=0,057

Hypocalcémie postopératoire

Comme il est indiqué dans le tableau 3 les pourcentages d'hypocalcémie postopératoire à H4 et à J2 étaient quasiment similaires entre les deux groupes. Parmi les patients ayant un $IMC \geq 25$, trois cas d'hypocalcémie à 6 mois étaient observés contre deux patients ayant un $IMC < 25$. Ces diagnostics étaient confirmés par la mesure de la calcémie corrigée et ces cinq patients ont eu recours à un traitement substitutif. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,79$).

Paralysie récurrentielle

8 patients du sous-groupe A présentaient une paralysie récurrentielle précoce (1 patient avec une paralysie bilatérale). 3 patients du sous-groupe B présentaient une paralysie récurrentielle précoce. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,14$).

3 patients (1,45%) présentaient une paralysie récurrentielle persistante à 6 mois confirmée par un examen fibroscopique (2 patients du sous-groupe A et 1 du sous-groupe B). Grâce à la rééducation orthophonique, la voix s'était quasiment normalisée.

Complications hémorragiques

2 patients du sous-groupe A ont présenté un hématome nécessitant une reprise au bloc opératoire et 1 du sous-groupe B. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,82$).

Durée opératoire

La durée opératoire était en moyenne de 103,7 minutes pour le sous-groupe A et 91,55 min dans le sous-groupe B. Il y avait une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,007$).

Durée d'hospitalisation post opératoire

La durée moyenne de séjour en post opératoire était de 2,49 jours pour tous les patients.

Celle-ci était de 2,52 jours pour les patients du sous-groupe A et de 2,44 jours pour ceux du sous-groupe B. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p = 0,57$).

Complications chez les patients opérés d'une isthmolobectomie

Hypocalcémie postopératoire

Un patient (1,37%) du sous-groupe C et aucun patient (0%) du sous-groupe D présentait une hypocalcémie en post opératoire précoce ($p=0,242$)

Celle-ci s'est normalisée au bout d'un mois.

Il n'y avait pas d'hypocalcémie définitive chez les patients opérés d'une isthmolobectomie. (Tableau 4)

Paralysie récurrentielle

3 patients présentaient une paralysie récurrentielle : 2 du sous-groupe C et 1 du sous-groupe D ($p=0,76$).

Tous avaient récupéré une voie normale et aucun patient ne présentait une paralysie récurrentielle définitive à 6 mois.

Complications hémorragiques

4 patients (2 dans chaque sous groupe) ont nécessité une reprise chirurgicale pour hématome.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,74$).

Durée opératoire

La durée opératoire était en moyenne de 72,6 minutes dans le sous-groupe C et de 70,3 min dans le sous-groupe D.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,67$).

Durée d'hospitalisation post opératoire

La durée moyenne de séjour post opératoire était de 2,07 jours pour le sous-groupe D et 2,08 jours pour le sous-groupe C. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,95$).

Tableau IV: Suivi des patients opérés d'une isthmolobectomie

	Sous-groupe C n=53 (%)	Sous-groupe D n=73 (%)	Valeur de p
Hypocalcémie postopératoire précoce :			
H4	1 (1,88)	0	p=0,242
J2	1	0	
Hypocalcémie définitive (6 mois)	0	0	
Paralysie récurrentielle transitoire	2 (3,77)	1 (1,37)	p=0,76
Paralysie récurrentielle définitive	0	0	
Hématome	2 (3,77)	2 (1,58)	p=0,74
Durée opératoire (minutes)	72,6	70,3	p=0,67
Durée d'hospitalisation postopératoire (jours)	2,08	2,07	p=0,95

Résultats anatomopathologiques

Comme il est indiqué dans le tableau 5 les patients ayant un $IMC \geq 25$ ont une tendance à présenter plus de cancers papillaires, vésiculaires et médullaires que les patients ayant un $IMC < 25$.

Cette tendance s'observe aussi pour la maladie de Basedow ou la présence de goître multinodulaire.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Tableau V : Résultats anatomopathologiques des patients opérés d'une thyroïdectomie.

	IMC < 25 n=168 (%)	IMC \geq 25 n=198 (%)	Valeur de p
Cancer papillaire	25 (14,8)	32 (16,16)	0.68
Cancer médullaire	0	2 (1,01)	0.191
Cancer vésiculaire	3 (1,79)	8 (4)	0.44
Goître multinodulaire	91 (54,2)	121 (61,1)	0.066
Maladie de Basedow	10 (5,9)	12 (6,06)	0.965

DISCUSSION

Pour beaucoup de chirurgiens il est souvent considéré comme établi que les patients ayant un IMC élevé présenteraient plus souvent des complications post-opératoires toute chirurgie confondue que les patients ayant un IMC dit normal (8,9).

Mais dans la littérature, les résultats sont plutôt divergents quel que soit le type de chirurgie. Il n'est pas clairement établi qu'un IMC élevé soit un facteur prédictif de morbi-mortalité en post opératoire. Il existe une étude américaine étudiant les thyroïdectomies et parathyroïdectomies chez les patients avec un IMC élevé, qui retrouve une augmentation significative des infections du site opératoire chez ces patients (8).

Les études comparant la morbidité spécifique entre les patients en surpoids ou obèses et les autres en chirurgie endocrinienne sont rares, et aucune ne porte à notre connaissance sur les thyroïdectomies.

Nous avons donc pour la première fois comparé les complications précoces spécifiques à la thyroïdectomie entre les patients en surpoids ou obèses par rapport aux patients ayant un IMC inférieur à 25. Nous avons choisi d'étudier ici les complications les plus fréquentes spécifiques à la thyroïdectomie que sont l'hypoparathyroïdie, la paralysie récurrentielle et l'hématome de la loge thyroïdienne.

Les conséquences de l'IMC élevé sur les complications post-opératoires en chirurgie générale

Certaines études ont démontré qu'un IMC élevé était un facteur prédictif indépendant de surmortalité. La plus importante de ces études incluait 80 000 patients opérés d'un pontage coronarien et démontrait qu'un IMC élevé augmentait significativement la morbi-mortalité post-opératoire (10).

A l'inverse, deux autres études importantes ont démontré le contraire.

Dindo D et al ont publié en 2003 une étude prospective mono centrique qui incluait 6336 patients (808 obèses) opérés dans le cadre d'interventions de chirurgie viscérale (9). Malgré un taux plus élevé de diabète, d'hypertension artérielle et de coronaropathie chez les patients obèses, le taux de complications en post opératoire dans les deux groupes (patients ayant un

IMC supérieur à 30 et patients ayant un IMC inférieur à 30) était similaire (16.3.1% vs 15.1%, $p=0.26$). La durée de séjour en post opératoire ne différait pas entre les deux groupes. Seul le taux d'infection du site opératoire était plus élevé chez les patients obèses lorsqu'une laparotomie était réalisée. (4% vs 3%, $p=0.03$) (9).

Une autre étude récente publiée en 2013 réalisée par Melis M et al(11) incluait 540 patients atteints d'un adénocarcinome opérés d'une oesophagectomie. 155 patients avaient un poids normal, 198 étaient en surpoids et 197 étaient obèses. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients obèses et les autres pour la durée opératoire (288 vs 272 min $p=0,2$), ni pour le taux de mortalité (5 chez les obèses, 3 pour les patients en surpoids et 2 pour les patients ayant un IMC inférieur à 25, $p=0,7$). Cette étude concluait qu'il n'y avait pas de différence du taux de morbi mortalité chez les patients obèses par rapport aux autres patients et que le taux de résection R0 et la qualité du curage ganglionnaire étaient les mêmes dans les deux groupes. La chirurgie œsophagienne pouvait donc être réalisée en sécurité chez les patients obèses.

Hypocalcémie transitoire post opératoire

Bien que ses conséquences soient souvent plus insidieuses que celles de la paralysie récurrentielle, l'hypocalcémie est la complication la plus préoccupante de la thyroïdectomie totale. Elle prolonge souvent l'hospitalisation afin de dépister et de traiter une crise de tétanie (12). La majorité de ces hypocalcémies sont transitoires et régressent spontanément.

Dans la littérature, l'hypoparathyroïdie transitoire après thyroïdectomie apparaît fréquente. Elle est rapportée dans 1,6 à 50% des interventions (13). Dans notre série nous avons 4,16% d'hypocalcémie à H4 et 10,8% d'hypocalcémie à J2 avec une tendance plus importante d'hypoparathyroïdie à J2 chez les patients ayant un $IMC \geq 25$ (11.1% vs 10.75%) mais qui n'est pas statistiquement significative. La thyroïdectomie chez le patient avec un $IMC \geq 25$ ne semble pas plus pourvoyeuse d'hypoparathyroïdie transitoire que la chirurgie chez les patients avec un IMC normal.

Nous avons mesuré la calcémie corrigée à H4 et à J2 car le nadir de la calcémie postopératoire est obtenu entre 24 et 48 heures après la thyroïdectomie (14).

On note une nette augmentation d'hypocalcémies entre H4 et J2 en postopératoire. Il existe en effet des marqueurs prédictifs d'hypoparathyroïdie précoce qui permettraient une instauration précoce du traitement substitutif.

Lecerf et al (13) ont étudié une série de 137 patients opérés de thyroïdectomie totale. Le taux de PTH était mesuré en préopératoire puis à H4 en post opératoire. La sensibilité et la spécificité du taux de 19,4 ng/ml de PTH à H4 en postopératoire pour détecter une hypocalcémie étaient de 84,6% et de 92,9% avec un taux d'exactitude de 90,5%. Il était étudié la cinétique du taux de PTH entre le pré et le post opératoire pour déceler une hypoparathyroïdie. La diminution du taux de PTH de moins de 68,5% entre la mesure préopératoire et 4 heures postopératoires permettait de prédire une normo calcémie avec une sensibilité de 97,4%, une valeur prédictive négative de 98,6%. L'hypocalcémie avait une valeur prédictive positive de 90,5% et une sensibilité de 95,9%. Le taux d'exactitude était de 96,4%. Cette méthode fiable et rapide serait une aide pour la chirurgie thyroïdienne en ambulatoire puisque le chirurgien a les résultats dans les 5 heures en post opératoire. De plus cela permettrait d'instaurer un traitement substitutif plus rapidement et diminuer les complications liées à l'hypocalcémie.

Chez le patient obèse le taux de base de PTH est plus élevé que dans la population générale, probablement du à une carence en vitamine D (15). Il n'y pas à l'heure actuelle dans la littérature d'étude comparant le taux et la cinétique de décroissance de PTH après thyroïdectomie chez les patients en surpoids ou obèses.

Cette méthode ne peut donc pas être réalisée pour le moment chez les patients ayant un IMC supérieur à 25.

Hypoparathyroïdie définitive

Quelques patients victimes de l'exérèse ou d'un traumatisme irréversible des glandes parathyroïdes vont développer un hypoparathyroïdisme définitif. Cette complication impose un traitement substitutif et un suivi à vie pour éviter les complications parfois dramatiques de l'hypocalcémie chronique (16).

De nombreuses études concernant l'hypoparathyroïdie définitive après thyroïdectomie ont été publiées avec des résultats s'étendant de 0 à 13% (17), dans l'étude CATHY le taux d'hypoparathyroïdie post-opératoire était de 2,7% (18). Malheureusement toutes ne s'accordent pas sur la définition exacte de l'hypoparathyroïdie définitive et sur le délai postopératoire à respecter pour pouvoir l'affirmer.

Dans notre étude l'hypoparathyroïdie définitive était définie par la nécessité d'un traitement vitamino calcique supérieur à 6 mois. Il n'était pas pris en compte le dosage de la PTH à 6 mois pour définir l'hypocalcémie définitive.

L'incidence de cette complication dans notre étude était légèrement inférieure chez les patients ayant un IMC inférieur à 25 mais sans différence statistiquement significative. Ces taux sont inférieurs à ceux de la littérature mais il était exclu tous les patients chez qui il a été réalisé un curage ganglionnaire. Il est clairement établi que le curage ganglionnaire fait partie des facteurs de risque d'hypoparathyroïdie post thyroïdectomie.

Il ne semble pas y avoir de lien entre un IMC supérieur à 25 et hypoparathyroïdie post opératoire définitive.

Atteinte du nerf laryngé inférieur

Les paralysies récurrentielles transitoires après thyroïdectomie totale toutes indications confondues sont rapportées dans 0 à 7% des cas, l'incidence des atteintes définitives se situe quant à elle autour de 1% (19, 20).

Nous retrouvons 1,45% des patients opérés d'une thyroïdectomie totale avec une paralysie récurrentielle définitive sans mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les patients ayant un IMC supérieur ou inférieur à 25.

Temps opératoire et complications générales en post opératoire

Une importante étude américaine réalisée par Buerba R et al en 2011(8) étudiait 26864 patients chez qui il avait été réalisé une thyroïdectomie ou une parathyroïdectomie. Etait comparé le taux de complications en post opératoire chez les patients ayant un IMC élevé versus ceux ayant un IMC normal. N'étaient pas étudiées les complications spécifiques à la chirurgie endocrinienne à savoir l'atteinte du nerf laryngé inférieur ou l'hypoparathyroïdie. Il était retrouvé une augmentation statistiquement significative du temps d'occupation de salle qui était expliqué par une plus grande proportion d'anesthésie générale chez les patients ayant un IMC élevé, par une augmentation du temps opératoire et par un temps d'installation du patient souvent plus long.

De plus il était montré une augmentation des complications urinaires et des infections du site opératoire à type d'abcès ou d'irritation cutanée.

Dans notre étude nous ne retrouvons pas de différence de survenue d'hématome chez les patients ayant un IMC supérieur ou égal à 25 et les autres.

Ces patients ont une tendance à avoir une durée de d'hospitalisation post-opératoire plus longue que les patients ayant un IMC inférieur à 25. Cette différence n'est pas statistiquement significative mais avec un p très proche de 0.05.

Il existe cependant une augmentation statistiquement significative du temps opératoire de thyroïdectomie totale entre les deux groupes.

Cette augmentation de durée opératoire n'est pas due au type d'anesthésie puisque toutes les thyroïdectomies ont été réalisées sous anesthésie générale. Elle n'est pas non plus due à l'expérience du chirurgien puisque les deux opérateurs ayant réalisé les thyroïdectomies sont des opérateurs ayant une forte expérience de la chirurgie endocrinienne.

Cependant on peut se poser la question de la difficulté d'obtenir une bonne exposition opératoire. Du fait de leur surpoids les patients avec un IMC élevé ont le plus souvent une morphologie se traduisant par un cou plus large et plus court que les patients ayant un IMC inférieur à 25. De plus les parathyroïdes peuvent se confondre (du fait de leur couleur) avec le tissu adipeux ce qui les rend plus difficile à localiser et à disséquer. Ceci entraîne une augmentation de la durée opératoire

Il est reconnu que l'expérience du chirurgien peut avoir une influence sur le temps opératoire. En effet dans l'étude CATHY il est montré que les chirurgiens avec une forte expérience et un âge compris entre 35 et 50 ans sont ceux qui présentent le moins de complications en post opératoire. En analyse multivariée il est reconnu que 20 ans ou plus de pratique chirurgicale étaient corrélées avec une augmentation du taux de paralysies récurrentielles et d'hypoparathyroïdies.

Relation entre IMC élevé et cancer thyroïdien

Comme nous avons pu le remarquer dans notre étude les patients ayant un IMC supérieur à 25 ont une tendance plus importante à présenter des cancers thyroïdiens que les autres patients (quelque soit leur étiologie).

Dans une importante étude prospective norvégienne qui portait sur une cohorte de 2 millions d'hommes et de femmes, il était retrouvé une relation entre un IMC élevé et le cancer thyroïdien chez la femme (RR:1.02) mais pas chez les hommes. Plus l'IMC était élevé plus le risque de cancer thyroïdien était élevé (21).

Une méta analyse américaine de 2011 (22) étudiant 5 études prospectives incluait 413979 femmes et 434953 hommes. Elle retrouvait une augmentation significative du risque de cancer thyroïdien lorsque les deux groupes étaient réunis. Cependant comme dans l'étude

norvégienne si on étudiait les deux sexes séparément il y avait une augmentation du risque de cancer chez les femmes mais pas chez les hommes (20).

Zhao en 2012 retrouvait dans une méta analyse d'études de cohorte une augmentation du risque de cancer chez les patients en surpoids tant chez les femmes que chez les hommes (23). Les mécanismes qui expliqueraient l'effet du surpoids sur le taux de cancers thyroïdiens seraient multiples.

Premièrement la Thyroid stimulating hormone (TSH) serait un des principaux acteurs. Il a été démontré qu'elle augmente la croissance et la différenciation des cellules thyroïdiennes chez le rongeur (24). Or cette hormone est retrouvée à une plus forte concentration chez les patients ayant une thyroïdectomie pour cancer différencié que chez les patients étant opérés pour une pathologie bénigne (25). Certaines études ont montré que le taux de TSH était corrélé à l'IMC (26, 27).

Deuxièmement, le volume thyroïdien augmente avec l'IMC, les patients en surpoids présenteraient plus de cellules thyroïdiennes à risque de mutation donc un plus grand risque de tumeur maligne (28, 29).

Troisièmement, l'insulino-résistance qui favoriserait la croissance tumorale en saturant les récepteurs à insuline ou stimulerait la synthèse hormonale d'insuline like growth factor-1, adipokines, œstrogènes, hormones stéroïdiennes qui favoriseraient la prolifération des cellules malignes tumorales (30, 31).

CONCLUSION

Un grand nombre de chirurgiens pensent qu'opérer des patients avec un IMC élevé est source de plus grandes difficultés opératoires et d'un plus grand nombre de complications post opératoires. Notre étude va à l'encontre de cet a priori. Nous ne mettons pas en évidence de différence significative du taux de complications post-opératoires spécifiques à la thyroïdectomie. Cependant nous mettons en évidence un temps opératoire plus long probablement dû à des difficultés per-opératoires. Mais cette augmentation de durée opératoire ne semble pas influencer la durée de séjour post-opératoire puisque nous ne mettons pas en évidence de différence significative de celle-ci. La thyroïdectomie peut donc être réalisée en toute sécurité chez les patients avec un IMC élevé.

Une proportion plus importante de cancer thyroïdien serait retrouvée chez les patients avec un IMC élevé. Une étude incluant un plus grand nombre de patients voire multi centrique semble nécessaire pour augmenter la puissance de l'étude et retrouver des résultats statistiquement significatifs.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OBEPI. ObEpi-Roche2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. 2012; Available from: http://www.roche.fr/portal/roche-fr/obepi_2012_.
2. Charles MA. obesity: what epidemiology tells us? *cahiers de nutrition et de diététique* 2011 **46** 167-172.
3. Fleming JB, Gonzalez RJ, Petzel MQ, Lin E, Morris JS, Gomez H, Lee JE, Crane CH, Pisters PW, Evans DB. Influence of obesity on cancer-related outcomes after pancreatectomy to treat pancreatic adenocarcinoma. *Arch Surg* 2009 **144** 216-221.
4. Van Straten AH, Bramer S, Soliman Hamad MA, van Zundert AA, Martens EJ, Schonberger JP, de Wolf AM. Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. *Ann Thoracic Surg* 2010 **89** 30-37.
5. Randolph GW, Kobler JB, Wilkins J. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. *World J Surg* 2004 **28** 755-760.
6. Harnes JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK. Total thyroidectomy: complications and technique. *World J Surg* 1986 **10** 781-786.
7. Lo CY, Kwok KF, Yuen PW. A prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy. *Arch Surg* 2000 **135** 204-207.
8. Rafael Buerba, Sanziana A. Roman, Julie A. Sosa Thyroidectomy and parathyroidectomy in patients with high body mass index are safe overall. *Analys of 26.864 patients. Surgery* 2011 **150** 950-958.
9. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003 **361** 2032-2035.
10. Wagner BD, Grunwald GK, Rumsfeld JS, Hill JO, Ho PM, Wyatt HR, Shroyer AL. Relationship of body mass index with outcomes after coronary artery bypass graft. *Ann Thorac Surg* 2007 **84** 10-16.
11. Melis M, Weber J, Shridhar R, Hoffe S, Almhanna K, Karl R, Meredith K. Body mass index and perioperative complications after oesophagectomy for adenocarcinoma: a systematic database review *bmj open* 2013 **3**.
12. Reber PM, Heath H. Hypocalcemic emergencies. *Med Clin North Am* 1995 **79** 93-106.

13. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *surgery* 2012 **30** 863-868.
14. 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** 1367-1373.
15. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann M J, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985 **76** 370-373.
16. Bellamy RJ, Kendall-Taylor P. Unrecognized hypocalcaemia diagnosed 36 years after thyroidectomy. *J R Soc Med* 1995 **88** 690-691.
17. Gourin CG, Johnson JT. Postopérative complications. In Randolph GW. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. 1st ed. Philadelphia: W.B saunders; 2003 433-443
18. Duclos A, Peix JL, Colin C, Kraimps JL, Menegaux F, Pattou F, Sebag F, Touzet S, Bourdy S, Voirin N, Lifante JC. Influence on performance on individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ* 2012 **344** d8041.
19. Rosato L, Mondini G, Ginardi A, Clerico G, Pozzo M, Raviola P. Incidence of complications of thyroid surgery. *Minerva Chir* 2000 **55** 693-702.
20. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg* 2002 **235**:261-268.
21. Engeland A, Tretli S, Akslen LA, Bjorge T. Body size and thyroid cancer in two million Norwegian men and women. *Br J Cancer* 2006 **95** 366-370.
22. Kitahara, C.M., Platz, E.A., Freeman, L.E, Hsing AW, Linet MS, Park Y, Schairer C, Schatzkin A, Shikany JM, Berrington de Gonzales A. Obesity and thyroid cancer risk among U.S. men and women: a pooled analysis of five prospective studies. *Cancer epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2011 **20** 464–472.
23. Zhao ZG, Guo SG, Ba CX, Wang W, Yang YY, Wang J and Cao HY. Overweight, Obesity and Thyroid Cancer Risk: A meta-analysis of cohort studies *journal of international research*. *J Int Med Res* 2012 **40** 2041-2050.
24. Hill RN, Crisp TM, Hurley PM, Rosenthal SL, Singh DV Risk assessment of thyroid follicular cell tumors. *Environ Health Perspect* 1998 Aug; **106** 447-57.
25. Fiore E, Rago T, Provenzale MA, Scutari M, Ugolini C, Basolo F, Di Coscio G, Berti P, Grasso L, Elisei R, Pinchera A, Vitti P. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role. *Endocr Relat Cancer* 2009 **16** 1251–1260.

26. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, Vasan RS. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med* 2008 **168** 587-592.
27. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005 **62**:487-491.
28. Gomez JM, Maravall FJ, Gomez N, Guma A, Soler J: Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults randomly selected. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000 **53** 629-634.
29. Brindel P, Doyon F, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Chungue V, Bezeaud F, Petitdidier P, Paoofaite J, Teuri J, de Vathaire F. Anthropometric factors in differentiated thyroid cancer in French Polynesia: a case-control study. *Cancer Causes Control* 2009 **20** 581-590.
30. Hard GC. Recent developments in the investigation of thyroid regulation and thyroid carcinogenesis. *Environ Health Perspect.* 1998 **106** 427-436.
31. Hursting SD, Lashinger LM, Wheatley KW, Rogers CJ, Colbert LH, Nunez NP, Perkins SN. Reducing the weight of cancer: mechanistic targets for breaking the obesity carcinogenesis link. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008 **22** 659-669

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques cliniques et démographiques de la population étudiée comparées en fonction de l'IMC

Tableau II : Répartition de la population

Tableau III: Suivi des patients opérés d'une thyroïdectomie totale

Tableau IV: Suivi des patients opérés d'une isthmolobectomie

Tableau V : Résultats anatomopathologiques des patients ayant été opérés d'une thyroïdectomie

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p 15
MATERIEL ET METHODE	p 16
Patients	p 16
Etude	p 16
Analyse statistique	p 18
RESULTATS	p 19
Caractéristiques de la population	p 19
Complications chez les patients opérés d'une thyroïdectomie totale	p 21
Complications chez les patients opérés d'une isthmolobectomie	p 24
Résultats anatomopathologiques	p 26
DISCUSSION	p 27
Les conséquences de l'IMC élevé sur les complications post-opératoires en chirurgie générale	p 27
Hypocalcémie transitoire post opératoire	p 28
Hypoparathyroïdie définitive	p 29
Atteinte du nerf laryngé inférieur	p 30
Temps opératoire et complications générales en post opératoire	p 30
Relation entre IMC élevé et cancer thyroïdien	p 31
CONCLUSION	p 33
REFERENCES	p 34
LISTE DES TABLEAUX	p 37

Thyroidectomy in patients with high body mass index: a safe surgery?

JB Finel¹, S Mucci¹, F Branger¹, A Venara¹, P Lenaoures¹, P Rodien², A Hamy¹

¹ *Département De Chirurgie Viscérale et endocrinienne, Centre Hospitalo-Universitaire, Angers,*

² *Département D'Endocrinologie, Centre Hospitalo-Universitaire, Angers,*

(Correspondence should be addressed to JB Finel ; Email: jbfinel@hotmail.fr)

Key words: obesity, overweight, thyroidectomy, outcome, hypocalcemia, recurrent laryngeal nerve

Short title: Thyroidectomy in overweight patients

Word count: 2989

ABSTRACT

Objective: To study and compare the specific postoperative complications of thyroidectomy in a population with a Body Mass Index (BMI) greater than or equal to 25 to a population with a BMI below 25.

Design: A prospective study was performed from September 2010 to January 2013.

Methods: Postoperative calcemia, laryngeal mobility, bleeding or infectious complications, postoperative hospital stay and operation time were studied and compared statistically by a Chi2 test or student.

Results: 240 patients underwent total thyroidectomy and 126 a partial thyroidectomy. 168 patients had a lower BMI to 25 and 198 patients had a BMI greater than or equal to 25. There was no statistically significant difference in the occurrence of early or permanent hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve palsy, bleeding complications or postoperative duration of stay. There was however a significant operative time in patients with a BMI greater than or equal to 25

Conclusion: Despite a larger operating time, thyroidectomy (total or partial) can be performed safely in patients with a BMI greater than or equal to 25.

(171 words)

Introduction

Obesity and being overweight are major public health problems in France whose rates have increased and continue to do so. According to the 2012 Obepyo study, it is now estimated that 32 % of the population (15 million people) are overweight and 15 % (7 million people) are obese (1). This is a reflection of a trend already observed in other developed countries such as the United States, where the rate of obesity has tripled between 2007 and 2009 to reach a figure of 34% of obese adults (almost 73 million people) (2).

Therefore, more overweight and obese patients undergo surgical procedures outside of bariatric surgery itself. Some studies have shown correlation between elevation of body mass index (BMI) and morbidity or mortality (3, 4).

Thyroidectomy, which was described for the first time in the twelfth century, is a common surgery increasingly practiced; 35367 thyroidectomies were performed in 2010 in France (from health insurance and the PMSI). This procedure has a low mortality but a specific morbidity: recurrent laryngeal nerve palsy, transient and permanent hypoparathyroidism and early post operative hematoma) (5, 6, 7).

An American study related outcomes from cervical endocrine surgical procedures in patients with high body mass index. They did not evaluate endocrine-specific complications. They were not able to conclude a significant difference compared to the population with a normal BMI. (8)

No studies have compared rates of specific post operative complications for thyroidectomy between these two populations.

The aim of our study was to compare rates of specific postoperative complication for thyroidectomy (hypocalcemia, recurrent laryngeal nerve palsy, early post operative hematoma) in a population with a BMI ≥ 25 compared to the population with BMI < 25 .

Materials and methods

Study design and population

It is a prospective, observational study. It included all adults that underwent total or partial thyroidectomy between September and January 2013 in our center.

These patients were divided into two groups: one including patients with BMI <25 and the second including patient with a BMI \geq 25.

We excluded all patients who underwent parathyroidectomy associated and all patients who had lymphadenectomy (recurrent laryngeal or jugular-carotid).

Methods

All thyroidectomies were performed under general anesthesia by two surgeons with a strong experience of thyroidectomy. Operative techniques were similar between the two operators: ultraligatures vascular in contact with the glandular parenchyma or installing metal clips, capsular dissection, respect of parathyroid and their vascularisation, identification if possible and respect of the superior laryngeal nerve in the cricothyroid space, and / or the upper pole and identification of lower laryngeal nerves (recurrent nerve) until laryngeal penetration point. Monitoring of the inferior laryngeal nerve was never used in this study because the technology was not available in the structure.

The BMI was calculated using the following formula: BMI [kg/m²]. Using the World Health Organization guidelines, patients were grouped into 4 categories: normal (BMI, 18.5-24.9 kg/m²), overweight (25-29.9 kg/m²), obese (30-34.9 kg/m²), and morbidly obese (\geq 35 kg/m²). In our study, we divided the patients into 2 groups: BMI \geq 25 or BMI <25.

We also studied demographic variables included sex, age (18-64, 65-79, and \geq 80 years) and clinical characteristics of patients included American Society of anaesthesiologist (ASA) classification (1-2, 3-5).

Primary clinical outcomes of interest were: rate of specific complications to thyroidectomy as postoperative hypocalcemia (transient and define), recurrent laryngeal nerve palsy (transient and define) and hematoma.

The secondary endpoints were operation time and mean hospital duration of stay.

We defined post operative hypoparathyroidism as a calcemia lower than 2 mmol/L four hours (H4) and 2 days after surgery (D2). Corrected calcium level (CAC) were defined by $Cac = \text{measured Ca} - 0,025 (\text{albuminemia} - 40)$. Serum calcium is measured in mmol / l and serum albumin in g / l.

For light hypocalcaemia (Ca between 2 and 2.2 mmol / l) and asymptomatic hypocalcemia no supplementation was performed. When corrected serum calcium was less than 2 mmol / l and/or the patient had symptoms like perioral or extremities paresthesia, muscle cramps or twitching, treatment with calcium carbonate (3 g/day) was established associated with treatment with alfacalcidol (3 mg / day) by oral route.

The definitive hypoparathyroidism was defined as the need for treatment (vitamin D and calcium) after 6 months.

Postoperatively, only patients with dysphonia, dyspnea and swallowing disorders had a laryngoscopy (nasofibroscope) to search recurrent nerve palsy.

Was considered permanent palsy any recurrent laryngeal nerve palsy persistent at 6 months and documented by a laryngoscopy.

All patients were reviewed in consultation at one month by their endocrinologist to adapt their therapy by levothyroxine sodique and compensation of hypocalcemia if needed. Patients with definitive hypoparathyroidism were reviewed by their doctor or by their endocrinologist.

Statistical analysis

Data collection was performed prospectively using a standardized report form, which included patient's name, BMI, operating time, preoperative difficulties and the vascular ligation technique used. Postoperatively calcemia was collected at H4, D1 and D2 after surgery, presence or absence of symptoms related to hypocalcemia, voice disorder, dysphagia or dyspnea were collected. It was also reported the presence of a complication at the lodge thyroid like hematoma or abscess. It was filled prospectively by the surgical team at each discharge of patients.

The population was divided into two groups according to the type of surgery:

Group 1: total thyroidectomy

Group 2: partial thyroidectomy

These two groups were divided into two groups depending on the BMI of the patient (greater or less than 25):

Group A: Total thyroidectomy in patients with a BMI ≥ 25

Group B: total thyroidectomy in patients with a BMI <25

Group C: partial thyroidectomy in patients with a BMI \geq 25

Group D: partial thyroidectomy in patients with a BMI <25

The data was compared and statistically analyzed by the Chi² test or by Student's t test using SPSS software 16 with statistical significance set a probability value of \leq 0.05.

Results

Population characteristics

366 patients were operated on in our unit from September 2010 to January 2013 from thyroidectomy (total or partial).

Based on BMI, 21 patients (5,7%) were morbidly obese, 55 patients (15,02%) were obese, 122 patients (33,3%) were overweight and 168 (45,9%) had BMI <25.

Clinical and demographic characteristics of the study population are summarized in Table 1.

Most patients were women (78%) aged from 18 to 65 years.

There was no statistically significant difference between the two populations (taking anticoagulant treatment).

Total thyroidectomy was the most performed procedure. It was performed on 240 patients, 145 patients had BMI \geq 25 and 95 patients had BMI <25. 126 partial thyroidectomy were performed, 53 patients had BMI \geq 25 and 73 patients with BMI < 25 (table 2).

Mortality was zero during the study.

Complications in patients undergoing total thyroidectomy

Postoperative hypocalcemia

As indicated in Table 3 percentages of postoperative hypocalcemia at H4 and D2 were almost similar between the two groups.

Among patients with BMI \geq 25, three cases of hypocalcemia were observed at 6 months against two patients with BMI <25. These diagnostics were confirmed by measuring corrected calcemia, these five patients needed substitutive therapy.

There was no statistically significant difference between the two groups. (p = 0.79)

Recurrent laryngeal nerve palsy

8 patients in group A had early recurrent laryngeal nerve palsy including (1 patient who presented a bilateral paralysis) and 3 patients in the group B. There was no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.14$).

3 patients (1,45%) had a final recurrent laryngeal nerve palsy confirmed by fibroscopy (2 patients in group A and 1 in group B). Thanks to speech therapy, the voice was almost normal.

Bleeding complications

2 patients in group A presented a hematoma requiring a return to the operating room and 1 in group B. There was no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.82$).

Operating time

Compared with normal BMI patients, patients with a BMI ≥ 25 had a higher operative time. There was a statistically significant difference between the two groups ($p = 0.007$).

Postoperative hospital duration of stay

The mean hospital duration of stay was 2,49 days for all patients.

It was 2,52 days for patients in group A and 2,44 days for those of group B. There was no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.57$).

Complications in patients undergoing partial thyroidectomy

Postoperative hypocalcemia

No patients (0%) of subgroup D but one patient (1,37%) of the subgroup C had an early postoperative hypocalcemia ($p = 0.242$). This was normalized after one month.

There was no final hypocalcemia in patients undergoing partial thyroidectomy (Table 4).

Recurrent laryngeal nerve palsy

3 patients had transient recurrent laryngeal nerve palsy, 2 in subgroup C and 1 in group D.

That was no statistically different ($p = 0.76$).

No patient had final recurrent laryngeal nerve palsy.

Bleeding complications

4 patients (2 in each group) required reoperation for hematoma. There was no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.74$).

Operating time

The mean operating time was 72,6 minutes in the subgroup C and 70.3 min in the sub group D. That was no statistically different ($p = 0.67$).

Postoperative hospital duration of stay

The mean Postoperative hospital duration of stay was 2,07 days for the subgroup D against 2,08 for the subgroup C. There was no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.95$).

Pathological results

As indicated in Table 5 patients with a BMI over 25 tend to present more papillary, follicular and medullary cancers that patient with a BMI below 25. This trend is also observed for Graves' disease or the presence of multinodular goiter.

There was no statistically significant difference between the two groups.

Discussion

For many surgeons it is often regarded as established that patients with high BMI would present more often post-operative complications than patients with normal BMI (8,9). But this perception is not supported by the existing literature and controversy remains about the relationship between obesity and outcomes after any type of surgery. Studies comparing endocrine-specific complications amongst overweight or obese patients and others in endocrine surgery are rare, and none to our knowledge have occurred in thyroidectomy.

This study is the first study to compare the endocrine-specific early complications of thyroidectomy between overweight or obese patients compared to patients with a BMI <25. We studied specific complications after thyroidectomy, as hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve palsy and hematoma.

Some authors have demonstrated that high BMI is an independent predictor of mortality. The largest study included over 80000 patients who underwent coronary bypass and demonstrated that an elevated BMI was an independent predictor of morbidity and mortality (10).

Two other important studies demonstrated otherwise. In a large, prospective monocentric study, Dindo and al reported 6336 patients undergoing various elective general surgical procedures. Despite higher rates of diabetes, hypertension and coronary disease in obese patients, the morbidity rates among patients with BMI ≥ 30 and patients with BMI <30 were very similar (15,1% vs 16,3%, $p=0.26$). Hospital stay after surgery did not differ between the two groups. Only the incidence of surgical site infection was higher in obese patients when laparotomy was performed. (4% vs 3%, $p = 0.03$) (9).

Another recent study on this subject was carried out in 2013 by Melis and al. It included 540 patients with adenocarcinoma who underwent esophagectomy (11). 155 patients were normal weight, 198 were overweight and 197 were obese. There was no significant difference between obese patients and others for operating time (288min vs 272 min, $p=0.2$) and mortality. This study concluded that obesity did not impact the morbidity and mortality after oesophagectomy. R0 resection and quality of lymphadenectomy were the same in both groups. Oesophagectomies could be performed safely and efficiently in overweight and obese patients.

Although its consequences are often more serious than recurrent laryngeal nerve palsy, hypocalcemia is the most worrisome complication of total thyroidectomy. It often increases the duration of hospitalization to detect and treat tetany (12). The majorities of hypocalcemia are transient and resolve spontaneously. In the literature, transient hypoparathyroidism after thyroidectomy seems to be common (1.6 to 50% of interventions) (13). In our study we had 4.16% of hypocalcemia at h4 and 10.8% at d2 with a greater tendency to d2 hypoparathyroidism in patients with a BMI greater than 25 (11.1% vs 10.75%) but which is not statistically significant. Thyroidectomy in patients with BMI greater than 25 does not seem to increase the rate of transient hypoparathyroidism than surgery in patients with a normal BMI.

Calcemia was measured at H4 and J2 because the nadir of postoperative calcemia is obtained between 24 and 48 hours after thyroidectomy.

There is a net increase of hypocalcemia between h4 and j2 postoperatively. There are early predictive markers of hypoparathyroidism that would allow early initiation of replacement therapy.

Lecerf et al (13) studied a series of 137 patients who underwent total thyroidectomy. The level of parathyroid hormone (PTH) serum was measured preoperatively and 4 hours postoperatively. Sensitivity and specificity of the PTH levels with a threshold of 19.4ng/ml to detect hypocalcemia in h4 postoperatively were respectively 84.6% and 92.9% with an overall accuracy of 90.5%. The relative decreases between preoperative and postoperative PTH levels have been analysed. The threshold of PTH decline of 68.5% has sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of 97.4%, 95.9%, 98.9% and 90.5%, respectively. The overall accuracy was 96.4%. This method which is fast and reliable could help with thyroid outcome surgery, because the surgeon gets the results within 5 hours postoperatively.

Furthermore patients with greater risk of hypocalcemia can receive calcium and vitamin D supplementation before symptoms appear.

In obese patients the basic rate of PTH is higher than the general population probably due to a vitamin D deficiency (15). There are no current studies comparing the PTH rate and PTH decline after thyroidectomy in overweight or obese patients.

So this method can not be performed at this time in patients with a BMI greater than 25.

Some patients suffering from resection or irreversible injury of the parathyroid glands have a definitive hypoparathyroidism. This complication requires replacement therapy and monitoring for ever to avoid the sometimes dramatic complications of chronic hypocalcemia (16).

Many studies on the final hypoparathyroidism after thyroidectomy were published with results ranging from 0 to 13 % (17). In the study “CATHY”, postoperative hypoparathyroidism rate was 2.7%. (18) Unfortunately they do not all agree on the exact definition of definitive hypoparathyroidism and postoperative period to affirm it. We defined definitive hypoparathyroidism as the need for treatment of vitamin D and calcium for more than 6 months. PTH levels at 6 months were not taken into account to define the permanent hypocalcemia.

The incidence of this complication in our study was slightly lower in patients with a BMI below 25 but there was no statistically significant difference. (1,05% vs 1,38%). These rates are lower than those in the literature, but excluded all patients in whom it was performed lymphadenectomy. It is established that cervical lymphadenectomy increases risk of hypoparathyroidism.

It does not seem to have an association between having a BMI over 25 and having definitive post surgical hypoparathyroidism.

Transient recurrent laryngeal nerve palsy after total thyroidectomy is reported in 0-7% of cases. It is definitive in 1% (19, 20).

In our study we found 1.45% of patients with final recurrent laryngeal nerve palsy. We haven't highlighted any statistically significant difference between patients with a BMI greater than or less than 25.

In a large U.S. study (8), Buerba R and al studied 26,864 patients who underwent thyroidectomy or parathyroidectomy. The rate of postoperative complications in patients with high BMI versus those with normal BMI was compared. They did not evaluate such endocrine-specific complications as recurrent laryngeal nerve palsy or hypocalcemia. They found greater durations of mean operating room times in patients with high BMI which was explained by a higher proportion of general anesthesia in patients with high BMI, a greater duration of operative time and increased difficulty in positioning. In addition patients with greater BMI have greater complication rates (urinary, wound occurrence).

In our study we did not find any difference in the occurrence of hematoma between our two groups.

These patients tend to have longer hospital duration of stay than patients with a BMI less than 25. This difference is not statistically significant but p is very near 0.05.

But there is a statistically significant increase in operative time of total thyroidectomy between the two groups. This increase in operating time is not due to the type of anesthesia because all thyroidectomy were performed under general anesthesia. It is not due to the

surgeon's experience since only two operators performed all the thyroidectomies of this study. However it is more difficult to have a good surgical exposure. Due to being overweight, patients with high BMI often have a morphology resulting in a wider and shorter neck than patients with a BMI less than 25. In addition, parathyroid may get confused (because of their color) with adipose tissue which makes it more difficult to locate and dissect. This leads to increased operative time.

It is recognized that a surgeon's experience may affect the operating time. Indeed, in CATHY's study (18), it is shown that surgeons with extensive experience and aged between 35 and 50 years are those with the least rate of postoperatively complications. In multivariate analysis, it is recognized that 20 years and more of surgical practice was correlated with an increased rate of recurrent laryngeal nerve palsy and hypoparathyroidism.

Conclusion

Many surgeons think that operating on high BMI patients is technically challenging and leads to worse outcomes. Our study goes against this thought. We do not show a significant difference in specific rate of postoperative complications in thyroidectomy. However we highlight a longer operating time probably due to intraoperative difficulties. But this increase in operative time does not seem to impact hospital duration of stay. Thyroidectomy can be performed safely in overweight and obese patients.

A study involving a larger number of patients even multicenter seems necessary to increase the power of the study and find statistically significant results.

Declaration of interest

The authors declare that there is no conflict of interest that could be perceived as prejudicing the impartiality of the research reported.

Funding

This study did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sector.

References

1. OBEPI. ObEpi-Roche2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. 2012; Available from: http://www.roche.fr/portal/roche-fr/obepi_2012_.
2. Charles MA. obesity: what epidemiology tells us? cahiers de nutrition et de diététique 2011 **46** 167-172.
3. Fleming JB, Gonzalez RJ, Petzel MQ, Lin E, Morris JS, Gomez H, Lee JE, Crane CH, Pisters PW, Evans DB. Influence of obesity on cancer-related outcomes after pancreatectomy to treat pancreatic adenocarcinoma. Arch Surg 2009 **144** 216-221.
4. Van Straten AH, Bramer S, Soliman Hamad MA, van Zundert AA, Martens EJ, Schonberger JP, de Wolf AM. Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. Ann Thoracic Surg 2010 **89** 30-37.
5. Randolph GW, Kobler JB, Wilkins J. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. World J Surg 2004 **28** 755-760.
6. Harnes JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK. Total thyroidectomy: complications and technique. World J Surg 1986 **10** 781-786.
7. Lo CY, Kwok KF, Yuen PW. A prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy. Arch Surg 2000 **135** 204-207.
8. Rafael Buerba, Sanziana A. Roman, Julie A. Sosa Thyroidectomy and parathyroidectomy in patients with high body mass index are safe overall. Analysis of 26.864 patients. Surgery 2011 **150** 950-958.
9. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. Lancet 2003 **361** 2032-2035.
10. Wagner BD, Grunwald GK, Rumsfeld JS, Hill JO, Ho PM, Wyatt HR, Shroyer AL. Relationship of body mass index with outcomes after coronary artery bypass graft. Ann Thorac Surg 2007 **84** 10-16.
11. Melis M, Weber J, Shridhar R, Hoffe S, Almhanna K, Karl R, Meredith K. Body mass index and perioperative complications after oesophagectomy for adenocarcinoma: a systematic database review bmj open 2013 **3**.
12. Reber PM, Heath H. Hypocalcemic emergencies. Med Clin North Am 1995 **79** 93-106.

13. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *surgery* 2012 **30** 863-868.
14. 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** 1367-1373.
15. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann M J, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985 **76** 370-373.
16. Bellamy RJ, Kendall-Taylor P. Unrecognized hypocalcaemia diagnosed 36 years after thyroidectomy. *J R Soc Med* 1995 **88** 690-691.
17. Gourin CG, Johnson JT. Postopérative complications. In Randolph GW. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. 1st ed. Philadelphia: W.B saunders; 2003 433-443
18. Duclos A, Peix JL, Colin C, Kraimps JL, Menegaux F, Pattou F, Sebag F, Touzet S, Bourdy S, Voirin N, Lifante JC. Influence on performance on individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ* 2012 **344** d8041.
19. Rosato L, Mondini G, Ginardi A, Clerico G, Pozzo M, Raviola P. Incidence of complications of thyroid surgery. *Minerva Chir* 2000 **55** 693-702.
20. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg* 2002 **235**:261-268.

Table 1: Demographic and clinical characteristics of patients undergoing thyroidectomy by BMI groups.

	BMI <25 n=168 (%)	BMI ≥25 n=198 (%)	p value
sex			
Womens	148 (88,1)	137 (69,1)	< 0,05
Mens	20 (11,9)	61 (30,8)	
Age group:			
18-65	156 (92,8)	153 (77,3)	< 0,05
65-80	12 (7,2)	44 (22,2)	
>80	0	1 (0,1)	
ASA classification :			
1-2	148 (88,1)	128 (64,6)	< 0,05
3-5	20 (11,9)	70 (35,4)	
Anticoagulant treatment	14 (8,3)	19 (9,6)	0,393

BMI=bodyweight (kg)/height² (m)²

Table 2 : population distribution

	Total thyroidectomy n=240	Partial thyroidectomy n=126	Total n=366
BMI \geq 25	145	53	n=198
BMI < 25	95	73	n=168

Table 3: Follow-up of patients undergoing total thyroidectomy

	Subgroup A IMC \geq 25 n=145 (%)	Subgroup B IMC < 25 n=95 (%)	P value
Early postoperative hypocalcemia:			
H4	6 (4,14)	4 (4,21)	p=0,96
D2	16 (11,1)	10 (10,75)	p=0,89
Definitiv hypocalcemia (6 months)	3 (2,06)	2 (2,1)	p=0.79
Transient recurrent laryngeal nerve palsy	8 (5,5)	3 (3,15)	p=0,14
Final recurrent laryngeal nerve palsy	2 (1,38)	1 (1,05)	p=0,82
Hematoma	2 (1,38)	1 (1,05)	p=0,82
Operating time (minutes)	103,7	91,55	p=0,007
Postoperative hospital duration of stay (days)	2,52	2,44	p=0,057

Table 4: Follow-up of patients undergoing partial thyroidectomy

	Subgroup C n=53 (%)	Subgroup D n=73 (%)	P value
Early postoperative hypocalcemia:			
H4	1 (1,88)	0	p=0,242
D2	1	0	
Definitiv hypocalcemia (6 months)	0	0	
Transient recurrent laryngeal nerve palsy	2 (3,77)	1 (1,37)	p=0,76
Final recurrent laryngeal nerve palsy	0	0	
Hematoma	2 (3,77)	2 (1,58)	p=0,74
Operating time (minutes)	72,6	70,3	p=0,67
Postoperative hospital duration of stay (days)	2,08	2,07	p=0,95

Tableau 5 : Pathological results of patients undergoing thyroidectomy.

	BMI less than 25 n=168 (%)	BMI greater than 25 n=198	P value
Papillary cancer	25 (14,8)	32 (16,16)	0.68
Medullary cancer	0	2 (1,01)	0.191
Follicular cancer	3 (1,79)	8	0.44
Multinodular goiter	91	121	0.066
Graves' disease	10 (5,9)	12 (6,06)	0.965