

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2017

N° 170

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de Chirurgie Générale)

par

Frédéric BOREL
né le 22 juin 1988 à Limoges

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2017

**ETUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE
OBSERVATIONNELLE EVALUANT LA QUALITE DE VIE
APRES THYROIDECTOMIE TOTALE PAR CERVICOTOMIE**

(Etude ThyroQoL NCT02167529)

Président : Monsieur le Professeur Eric MIRALLIE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Claire BLANCHARD-LOUIS

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Bertrand CARIOU

Monsieur le Professeur Antoine HAMY

Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE

Monsieur le Professeur Christophe TRESSALET

A ma grand-mère

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.



« No. Try not. Do... or do not. There is no try. »

Maître Yoda (VO Frank Oz)

Lucas G, Kershner I. Star Wars Episode V: The Empire Strikes Back. 1980

« We need a system and we shall surely have it, which will produce not only surgeons but also surgeons of the highest type, men who will stimulate the first youths of our country to study surgery and to devote their energies and their lives to raising the standard of surgical science. »

William Halsted

Halsted WS. The training of the surgeon. Johns Hop Hosp Bull. 1904;xv:267–75.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Eric MIRALLIE,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chirurgie Viscérale et Digestive

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Recevez ici mes remerciements les plus sincères, votre savoir chirurgical, votre rigueur (et votre enthousiasme !) scientifique ont je l'espère déteint un peu sur moi au cours de ces cinq années.

Madame le Docteur Claire BLANCHARD-LOUIS

Praticien Hospitalier Universitaire

Chirurgie Viscérale et Digestive

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse, après avoir été tour à tour ma co-interne, ma directrice de Master II, ma chef de clinique. Reçois ici mes remerciements pour tout ce chemin parcouru.

Monsieur le Professeur Bertrand CARIOU

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Endocrinologie, Métabolisme et Nutrition

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury et de juger ce travail, après en avoir dirigé un autre. Votre expérience scientifique que vous avez partagé avec moi a été déterminante dans ma manière d'aborder la recherche. Soyez-en remercié.

A Monsieur le Professeur Antoine HAMY

Professeur des universités – Praticien Hospitalier

Chirurgie Viscérale et Digestive

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury et de juger ce travail. Votre implication dans ce travail force mon admiration. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour votre soutien, notamment envers une personne qui m'est chère.

A Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chirurgie Viscérale et Digestive

Tu me fais l'honneur d'être membre de ce jury. Travailler avec toi fut un réel plaisir. La sûreté de ton geste, ton calme et ta sérénité au bloc opératoire, sont pour moi un exemple. Reçois ici mes profonds remerciements.

A Monsieur le Professeur Christophe TRESALLET

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chirurgie Viscérale et Digestive

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury. Votre contribution à ce travail a été essentielle. Soyez assurés de mes remerciements, notamment pour votre accueil toujours chaleureux lors de mes visites parisiennes.



Je remercie tout particulièrement celles et ceux qui ont de près ou de loin contribué à l'aboutissement de ce travail.

• *Au CHU de Limoges*

Madame le Professeur Muriel MATHONNET pour votre implication dans ce projet.

Madame le Docteur Niki CHRISTOU, pour ton aide et ta réactivité.

Madame Michelle NOUAILLE pour son accueil

• *Au CHU de Lyon Sud*

Monsieur le Professeur Jean-Christophe LIFANTE pour avoir rejoint en cours de route cette étude et avoir permis de la mener à son terme.

• *Au CHRU de Nancy*

Monsieur le Professeur Laurent BRUNAUD pour votre accueil dans votre service.

• *Au CHU de Nantes*

Monsieur le Professeur Jean-Benoît HARDOUIN pour votre aide précieuse sur les statistiques et le SF-36.

Alexia et Roxane, pour l'aide que vous m'avez apporté dans la saisie des données, surtout dans la dernière ligne droite.

• *Au CHU Pitié-Salpêtrière*

Madame Mylène LONGHI pour votre soutien logistique sans faille à chacune de mes visites.

• **Au CHD Vendée**

Monsieur le Docteur Olivier MARRET pour avoir contribué à cette étude.

Madame Peggy CHUPEAU et madame Céline CHANTREAU pour la gestion des données yonnaises.

A Madame Nelly RENAUD-MOREAU, pour ton investissement, ton soutien, ta disponibilité, avec une incroyable constance du début à la fin de cette étude. ThyQoL et cette thèse te doivent beaucoup, travailler avec toi fut un plaisir.



• **A toute l'équipe du service de Clinique Chirurgicale Digestive et Endocrinienne du CHU de Nantes :**

Monsieur le Professeur Paul-Antoine LEHUR ; votre exigence chirurgicale et scientifique est pour moi un exemple à suivre.

Madame le Docteur Cécile CAILLARD, pour m'avoir fait découvrir et apprécier la première la chirurgie endocrinienne, et pour les cafés bien chauds du matin !

Monsieur le Docteur Eric LETESSIER pour toutes ces heures de vol pendant lesquelles vous avez parfois lâché le manche.

A Madame le Docteur Sylvie METAIRIE, main de fer dans un gant de latex M'imprégner à tes côté de ton sens de l'organisation et de la pratique chirurgicale a été un plaisir.

A Madame le Docteur Juliette PODEVIN pour tes conseils, ta disponibilité, pour tout ce que tu m'as apporté au bloc comme en dehors. Pour m'avoir fait comprendre que la force était avec moi même si je ne le voyais pas, et pas seulement les 4 mai.

A Monsieur le Docteur Nicolas REGENET pour m'avoir mis les pieds à l'étrier de la publication. Et entraîné dans quatre années de galère éditoriale ; si j'avais su, j'aurai... probablement venu quand même !

• **A Monsieur le Professeur SIMON MSIKA et à l'équipe du service de Chirurgie Digestive du CHU Louis MOURIER** : Professeur Frédéric BRETAGNOL, Docteur Dominique BOUZARD, Docteur Daniella CALABRESE. Pour tout ce que vous m'avez apporté.

• **A Monsieur le Professeur Ephrem SALAME et à l'équipe du service de Chirurgie Digestive, Endocrinienne, Oncologique et Transplantation Hépatique du CHU de Tours**. A Monsieur le Docteur Pascal BOURLIER, pour tout ce que vous m'avez apporté pendant ce semestre.

• **A Monsieur le Docteur Michel COMY et à l'équipe chirurgicale du service de Chirurgie Digestive du CHD de La Roche-sur-Yon** : Docteur Emeric ABET, Docteur Anne-Géraldine BRAU-WEBER, Docteur Fabrice DENIMAL, Docteur Benoît DE KERVILER, Docteur Marc-Henri JEAN. J'intellectualiserai le geste.

• **A Monsieur le Professeur Georges KARAM**, ce semestre à vos côtés a été riche en enseignements, tant sur le plan humain que chirurgical.

• **A Monsieur le Professeur Marc-David LECLAIR à l'équipe du service de Chirurgie Infantile Viscérale du CHU de Nantes** : Docteur Caroline CAMBIT, Docteur Stephan DE NAPOLI aka Maître Yoda

• **A Monsieur le Professeur Jean-Marc CLASSE et à l'équipe du service de Chirurgie Oncologique du Centre René GAUDUCHEAU**

• **A Monsieur le Docteur Jean-François ROCH et à l'équipe du service de Chirurgie Orthopédique du CHD** qui avez accompagné mes premiers pas d'interne en chirurgie.

• **A mes chefs de cliniques et à mes cointernes** qui m'ont supporté pendant toute ces années. A celles et ceux qui ont joué sur les deux tableaux.

• **A tous** les médecins, infirmier(e)s, aides-soignant(e)s, secrétaires, au bloc opératoire, dans les services, aux urgences ou ailleurs, que j'ai côtoyé pendant ces six ans. J'ai probablement oublié beaucoup de noms mais pas le plaisir d'avoir travaillé avec vous.

• **A l'équipe de l'unité INSERM U1087** qui m'a accueilli pour mon Master II. A Chicken Nuggets, Slimfast, Rambo, le Soldat Inconnu, Starsky & Hutch, Huggy, Tom & Jerry, Napoléon, Fidel, Augusto, Kim, Bachar, Josph, Vladimir et Attila, martyrs un peu gras de la science.

A l'Association Française de Chirurgie pour avoir financé cette année.

• **A Monsieur le Professeur François PATTOU** et Monsieur le Professeur Robert CAIAZZO, qui m'accueillez dans votre service à partir de Novembre. Merci de me permettre d'achever ma formation initiale à vos côtés.



A mes amis

A toute la team du premier semestre, en particulier Paul, Clément, et Delphine.

A Cédric, co-master et co-runner.

A Delphine ma VP soirée préférée, et à tous les membres du bureau de l'internat 2012-2013. On a géré. Enfin, merci Thomas quand même !

A Caro_1 , tu vas enfin découvrir que ça servait vraiment de peser des thyroïdes.

A Lu, Adri, et Jen, toujours là pour nous soutenir.

A Clara, bon vent sur Lille... j'arrive !

A la team CAPO, Antoine, Dorian, Florent, il est bien loin le temps de la piscine, et encore plus celui où on nageait vraiment.

A Pierre, ami de la première heure, toujours présent après tant d'années.

A Alex et Perrine, mes sous-colleuses préférées, avec vous (et Kraby), elle est plus belle la vie.



A toute ma famille

A mes parents pour tout ce que vous m'avez inculqué et pour avoir été là quand j'en avait besoin. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

A mon frère, fier de toi mais je ne te le dirai jamais.

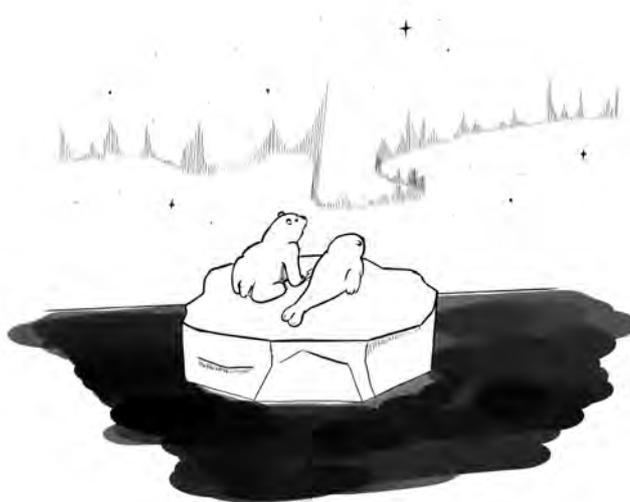
A mes grands-parents. Mémé, tu étais fière que ton petit-fils devienne médecin et heureuse de pouvoir en être le témoin. Je te dédie cette thèse.

A Nanou. Les cierges à Sainte Rita n'auront peut-être finalement pas été vains.

A Danièle , ma marraine-fée

A ma belle-famille pour votre accueil et votre gentillesse. Emmanuel, France ; Martine, Thierry, pour avoir été là ces six mois parisiens

À Laurence, tous les deux, sur la banquise



ABREVIATIONS

BP	: Dimension « Douleur Physique » du SF-36 (Bodily Pain)
CCTIRS	: Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche
CHD	: Centre Hospitalier Départemental
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	: Commission Nationale Informatique et Liberté
DS	: Ecart-type (Déviation Standard)
GH	: Dimension « Santé Physique Générale » du SF-36 (General Health)
GNEDS	: Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé
NIM	: Neuromonitoring peropératoire
JX	: X jours après la chirurgie
MCS	: Score Moyen Mental du SF-36 (Mental Composite Score)
MH	: Dimension « Santé Mentale » du SF-36 (Mental Health)
MX	: X mois après la chirurgie
PCS	: Score Moyen Physique du SF-36 (Physical Composite Score)
PF	: Dimension « Fonctionnement Physique » du SF-36 (Physical Functioning)
PTH	: Parathormone
RE	: Dimension « Emotivité » du SF-36 (Role Emotional)
RP	: Dimension « Activité Physique » du SF-36 (Role Physical)
SF	: Dimension « Relations Sociales » du SF-36 (Social Functioning)
SF-36	: Medical Outcome Study 36-items Short-Form Health Survey
TSH	: Thyréostimuline
ThyPRO	: Thyroid-specific Patient Reported Outcome measure
VHI	: Voice Handicap Index
VT	: Dimension « Vitalité » du SF-36 (Vitality)

SOMMAIRE

Liste des figures	21
Liste des tableaux	22
INTRODUCTION	25
MATERIEL & METHODE	29
Design de l'étude	29
Procédure chirurgicale	30
Recueil des variables – Définition des données	30
Evaluation de la qualité de vie : auto-questionnaire SF-36	32
Evaluation de la qualité de la voix : auto-questionnaire VHI	33
Critères de jugements	34
Analyse statistique	34
Calcul du nombre de sujets nécessaires	34
Méthodes statistiques	35
Tests statistiques	35
Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées, ou non valides	36
RESULTATS	37
Caractéristiques de la population	37
Chirurgie et suites opératoires	37
Evolution de la qualité de vie postopératoire	40
Facteurs associés à une modification significative de la qualité de vie	43
Evolution de la voix en postopératoire	44
DISCUSSION	49
CONCLUSION	63
CONFLITS D'INTERET	65
REFERENCES	65

ANNEXES

Annexe 1 : Borel F, Christou N, Marret O, Mathonnet M, Caillard C, Bannani S, Drui D, Espitalier F, Blanchard C, Mirallie E. Long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy: a prospective multicenter study. Surgery 2017 [In press]	71
Annexe 2 : Medical Outcome Study 36-items Short-Form Health Survey (SF-36) v1.3 version française	87
Annexe 3 : Voice Handicap Index (VHI) version française	92
Annexe 4 : Affiche d'information destinée aux patients	94
RESUME	98

LISTE DES FIGURES

1	: Répartition géographique des centres participants à l'étude ThyroQoL	29
2	: Diagramme de flux de l'étude ThyroQoL	32
3	: Evolution des scores SF-36 à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie par rapports aux valeurs préopératoires	43
4	: Comparaison des scores SF-36 à M6 en fonction de la survenue d'une hypoparathyroïdie définitive	44
5	: Evolution des scores VHI après thyroïdectomie totale par cervicotomie	47
6	: Corrélation entre les scores du SF-36 et les scores du VHI à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie	48

LISTE DES TABLEAUX

1	: Inclusion des patients par centre participant	37
2	: Caractéristiques préopératoires des patients	38
3	: Caractéristiques des chirurgies	38
4	: Suites opératoires	39
5	: Résultats anatomopathologiques et oncologiques	40
6	: Comparaison des scores SF-36 des patients inclus en pré- et postopératoire d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie par rapport à la population générale après appariement sur l'âge et le sexe	41
7	: Evolution des scores SF-36 à M2 et M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie	42
8	: Comparaison des scores SF-36 à M6 en fonction de la survenue d'une hypoparathyroïdie définitive	44
9	: Facteurs de risque associés à une modification significative du score MH à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie en analyse bivariée	46
10	: Evolution des scores VHI après thyroïdectomie totale par cervicotomie	47
11	: Corrélation entre les scores du SF-36 et les scores du VHI à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie	48
12	: Publications étudiant spécifiquement l'évolution de la qualité de vie après thyroïdectomie par cervicotomie pour pathologies bénignes ou malignes de bas grade	50

ETUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE OBSERVATIONNELLE EVALUANT LA QUALITE DE VIE APRES THYROIDECTOMIE TOTALE PAR CERVICOTOMIE

(ClinicalTrials.gov NCT02167529)

Centres participants	Investigateurs
CHU Angers 	Pr Antoine HAMY
CHU Limoges 	Pr Muriel MATHONNET
CHU Lyon Sud (HCL) 	Pr Jean-Christophe LIFANTE Pr Jean-Louis PEIX
CHU Nancy 	Pr Laurent BRUNAUD
CHU Nantes* 	Pr Eric MIRALLIE* Dr Cécile CAILLARD Dr Claire BLANCHARD-LOUIS Dr Florent ESPITALIER Pr Jean-Benoît HARDOUIN
CHU La Pitié-Salpêtrière (AP-HP) 	Pr Christophe TRESALLET Pr Fabrice MENEGAUX
CHD Vendée 	Dr Olivier MARRET

* Investigateur principal

INTRODUCTION

L'incidence des pathologies thyroïdienne est actuellement en constante augmentation dans les pays industrialisé dont la France, notamment en raison de l'importance croissante du dépistage échographique des nodules thyroïdiens (1). L'incidence des pathologies thyroïdiennes en France est estimé à 12,8% pour les goîtres, 14,5% pour les pathologies nodulaires, et 2% pour les dysthyroïdies (2).

Si la chirurgie est le traitement de référence en cas de tumeur de la thyroïde, elle reste également une option thérapeutique de choix dans la prise en charge des pathologies thyroïdiennes bénignes (3-5). La thyroïdectomie est la première intervention de chirurgie endocrinienne en France avec 46477 actes en 2014 (6). On estime qu'entre 44% et 83% de ces interventions ont été réalisées pour une pathologie autre que le cancer entre 2009 et 2011 (7).

Les suites opératoires d'une chirurgie thyroïdienne sont en générales simples, en particulier en cas de pathologie bénigne. Il persiste cependant un risque de complications postopératoires. La paralysie des cordes vocales est la complication la plus redoutée après chirurgie thyroïdienne, et peut être responsable d'une dysphonie. De plus, des troubles de la voix post-thyroïdectomie peuvent survenir en absence de lésion du nerf laryngé récurrent. Les taux de paralysie des cordes vocales et de troubles de la voix post-thyroïdectomie sont respectivement évalués entre 0,5% et 20%, et entre 25% et 87% (8-17). Les troubles de la voix peuvent persister longtemps après la chirurgie, ce qui conduit certains auteurs à parler de « syndrome post-thyroïdectomie » (17).

L'hypoparathyroïdie est reconnue comme la plus fréquente et probablement la plus gênante des complications post-thyroïdectomie totale (18). Sa prévalence après thyroïdectomie totale varie entre 19% et 38%, et sa survenue peut nécessiter un traitement substitutif à vie dans 3% des cas (19).

Même en l'absence de complication, la chirurgie thyroïdienne nécessite une hormonothérapie substitutive à vie : elle est systématique en cas de thyroïdectomie totale, et nécessaire dans 14,3% des cas après thyroïdectomie non totale (20).

Les patients sont particulièrement préoccupés par tous ces potentiels changements en postopératoire, qui peuvent affecter leur qualité de vie. La première préoccupation des patients opérés de la thyroïde concerneraient les suites opératoires ; viendraient ensuite l'impact psychologique et l'impact sur la vie quotidienne (21).

Les paralysies des cordes vocales sont associés à une diminution de la qualité de vie par rapport à la population générale (22). De nombreuses études se sont spécifiquement intéressées aux suites vocales de la chirurgie thyroïdienne, et sont en faveur d'une diminution de la qualité de vie en cas de troubles de la voix post-thyroïdectomie. Il faut noter que ces études utilisaient majoritairement des questionnaires évaluant spécifiquement le handicap vocal, tels que le Voice Handicap Index (VHI), le Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) ou le Voice Symptom Scale (VoiSS) (14,16,23-26). Les résultats de ces questionnaires, dont le VHI, ont été corrélés à ceux d'instruments de mesure génériques de la qualité de vie (22,27). L'évaluation des troubles de la voix post-thyroïdectomie et de leur impact sur la qualité de vie reste délicate, et des troubles de la voix similaires peuvent affecter de manière très variable la qualité de vie selon les patients (28).

L'hypoparathyroïdie est également associée à une diminution marquée de la qualité de vie (29). Le traitement substitutif classique de l'hypoparathyroïdie a la particularité de ne pas consister en une supplémentation en l'hormone manquante, la parathormone (PTH). La prise seule de calcium et de vitamine D ne permet pas de restaurer un métabolisme phosphocalcique normal, et est associée à des complications spécifiques au long cours : calcifications tissulaires, lithiase urinaire, néphrocalcinose, insuffisance rénale (30). La présence de récepteurs de la PTH dans le système nerveux central et notamment le cerveau pourrait également expliquer pourquoi l'absence de supplémentation par PTH diminuerait la qualité de vie (31). La supplémentation par PTH 1-84 a d'ailleurs donné de bons résultats en terme d'amélioration de la qualité de vie (32). L'hypoparathyroïdie définitive altère la qualité de vie de manière similaire quelle que soit son étiologie (32).

L'hypothyroïdie est la conséquence inévitable de la thyroïdectomie totale en l'absence de substitution. Elle est associée à une diminution de la qualité de vie (33). L'obtention en postopératoire de l'euthyroïdie, basée sur l'équilibration des taux sériques de thyrostimuline (TSH), ne garantit pas la restauration d'une fonction hormonale thyroïdienne antérieurement correcte (34). De nombreux protocoles de substitution existent, souvent basés sur le poids du patient, et aucun n'a fait la preuve de sa supériorité (35,36). Les normes de la TSH sont souvent mises en cause, certains auteurs recommandant de diminuer la norme supérieure, d'autre de les adapter à l'âge du patient (37,38). Des études prospectives récentes de bonne qualité n'ont pas mis en évidence de relation entre les taux de TSH, l'équilibre hormonal thyroïdien, et la qualité de vie (39-44).

L'optimisation, voire l'amélioration de la qualité de vie, devrait être un objectif majeur de la prise en charge de ces patients pour lesquels l'efficacité du traitement peut être difficile à définir par les paramètres usuels tels que la « guérison » (45). Cet objectif est d'ailleurs utilisé pour justifier en partie le développement d'autres voies d'abord pour la thyroïdectomie, notamment axillaire robot-assistée, ou d'alternatives thérapeutiques non chirurgicales (46-48).

L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact des complications après thyroïdectomie totale sur la qualité de vie au sein d'une importante population, et d'identifier les facteurs associés à la modification des paramètres de qualité de vie après chirurgie.

MATERIEL & METHODE

Design de l'étude

Huit-cents patients devant être opérés d'une thyroïdectomie totale pour des pathologies thyroïdiennes bénignes ou malignes non-extensives dans sept centres français référents (Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers, CHU de Limoges, CHU Lyon Sud, CHU de Nancy, CHU de Nantes, CHU Pitié-Salpêtrière, et Centre Hospitalier Départemental (CHD) Vendée) entre septembre 2014 et décembre 2016 ont été prospectivement inclus dans cette étude (*figure 1*). Les critères d'exclusion étaient : patient mineur (< 18 ans), grossesse ou allaitement en cours, cancer médullaire de la thyroïde suspecté ou avéré, adénopathies cliniques et/ou radiologiques, et existence d'une paralysie des cordes vocales confirmée à la nasofibroscopie.

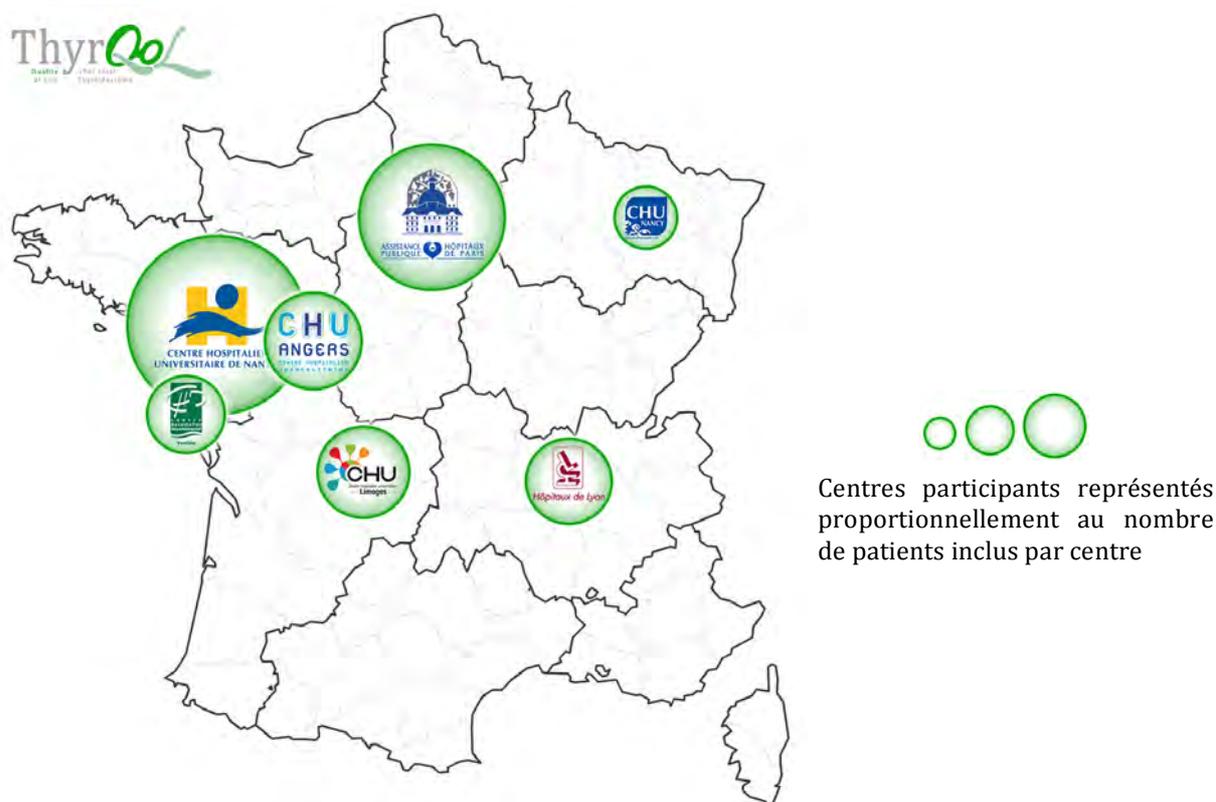


Figure 1 : Répartition géographique des centres participants à l'étude ThyroQoL

La Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL), le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche (CCTIRS) et le Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) ont donné leur accord à la réalisation de cette étude (CNIL #914165; CCTIRS #14.105; GNEDS #2012-06-07). Tous les patients ont donné leur consentement éclairé oral et écrit avant la chirurgie. Cette étude a été enregistrée auprès de ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT02167529, en tant que l'étude « Quality of Life After Thyroidectomy (ThyrQoL) ».

Procédure chirurgicale

La chirurgie était réalisée sous anesthésie générale avec intubation endotrachéale. Le geste consistait en une thyroïdectomie totale extra-capsulaire par cervicotomie. La dissection était réalisée au plus près de la capsule, et les vaisseaux du pôle supérieur ligaturés électivement afin de préserver la branche externe du nerf laryngé supérieur. Les nerfs récurrents étaient identifiés systématiquement, éventuellement avec l'aide du neuromonitoring peropératoire (NIM) (Medtronic®, Jacksonville, FL, USA) dont l'utilisation était laissée à la discrétion de l'opérateur. Un curage ganglionnaire pouvait être réalisé en cas de suspicion de cancer thyroïdien sur le bilan préopératoire ou sur l'examen extemporané. Le drainage était laissé au choix du chirurgien.

Une hormonothérapie substitutive par lévothyroxine (LEVOTHYROX®) était débutée le lendemain de la chirurgie selon un protocole propre à chaque centre.

Recueil des données – Définition des variables

Les données démographiques, cliniques, et biologiques (calcémie, TSH sérique) ont été recueillies prospectivement en préopératoire, en périopératoire, et en postopératoire deux mois (M2) et six mois (M6) après la chirurgie.

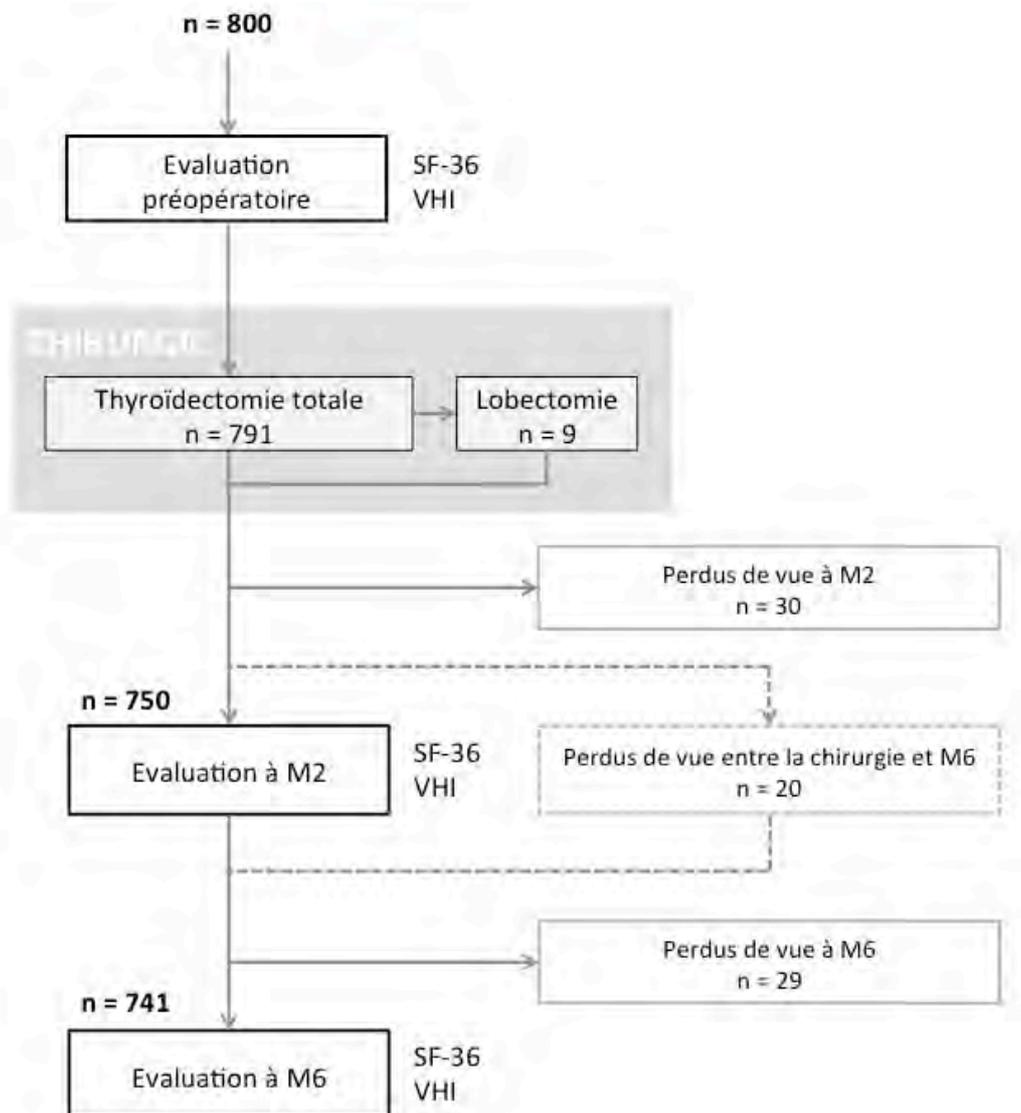
La calcémie était dosée le lendemain de la chirurgie (J1). Le prélèvement était répété à J2 en cas de calcémie < 2 mmol/L et incluait un dosage de la parathormonémie (PTH).

L'hypoparathyroïdie postopératoire était définie par une calcémie < 2 mmol/L associée à des concentrations sériques abaissées de PTH (en fonction des normes du laboratoire) en postopératoire immédiat et nécessitant une supplémentation par calcium et/ou vitamine D. L'hypoparathyroïdie était considérée comme transitoire si un traitement substitutif n'était plus nécessaire à M6, et comme définitive en cas de persistance au-delà de M6.

Il n'était pas réalisé d'examen nasofibroscopique des cordes vocales systématique en préopératoire, sauf en cas de troubles de la voix. Une nasofibroscopie était réalisée en postopératoire en cas de dysphonie, ou à titre systématique dans certains des centres participants (CHU Lyon Sud et CHD Vendée) ; l'existence et la sévérité d'une éventuelle paralysie des cordes vocales étaient notées. La paralysie des cordes vocales était considérée comme transitoire en cas de récupération complète avant M6, et comme définitive en cas de persistance au-delà de M6. A noter que certains patients inclus dans l'étude (n = 147 - CHU de Limoges, CHU de Nantes, CHD Vendée) ont eu une nasofibroscopie systématique en postopératoire immédiat (J1-J2) et ont fait l'objet d'une publication spécifique (*annexe 1*) (49).

Les auto-questionnaires préopératoires étaient relevés au cours de la consultation préopératoire. Les auto-questionnaires postopératoires étaient envoyés aux patients par voie postale à M2 et M6, et retournés complétés également par courrier (*figure 2*). En cas d'erreur ou d'oubli pour le remplissage des auto-questionnaires, les patients étaient recontactés par téléphone afin d'effectuer les corrections nécessaires.

Figure 2 : Diagramme de flux de l'étude ThyroQoL



Evaluation de la qualité de vie : auto-questionnaire SF-36

Nous avons utilisé le questionnaire Medical Outcome Study 36-items Short-Form Health Survey (SF-36) dans sa version 1.3, afin d'évaluer la qualité de vie en pré- et postopératoire. Le SF-36 est le plus utilisé et le plus validé des instruments génériques de mesure de la qualité de vie (50). Il a déjà été largement utilisé pour l'évaluation de la qualité de vie après chirurgie thyroïdienne (34,47,48,51). Le SF-36 a été validé dans sa version française (*annexe 2*) (52).

Le SF-36 est un auto-questionnaire qui comporte 36 items (53). Les items sont capables de mettre en évidence aussi bien un bon qu'un mauvais état de santé (53). Le SF-36 évalue 8 dimensions de la santé : le fonctionnement physique (PF), l'activité physique (RP), la douleur physique (BP), la santé physique générale (GH), l'émotivité (RE), les relations sociales (SF), la vitalité (VT), et l'état de santé mental (MH). Deux scores moyens peuvent être calculés : physique (PCS), et mental (MCS). Chaque score dimensionnel et composite est noté sur une échelle de 0 à 100 ; plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie. Une différence de respectivement 5 et 2,5 points étaient considérées comme la différence minimale cliniquement importante pour les scores dimensionnels et composites.

Evaluation de la qualité de la voix : auto-questionnaire VHI

Nous avons utilisé le VHI afin d'évaluer la qualité de la voix en pré- et postopératoire. Le VHI est un des outils les plus utilisés dans l'évaluation subjective des troubles de la voix, en particulier après chirurgie thyroïdienne (14,16,23,24,26). Le VHI a été validé dans sa version française (*annexe 3*) (54).

Le VHI est un auto-questionnaire qui comporte 30 items, chacun coté sur une échelle de 0 (« jamais ») à 4 (« toujours »). Le score VHI est noté sur 120. Plus le score VHI est élevé, plus la voix est altérée. Le VHI explore trois domaines impactés par les troubles de la voix : émotionnel (e), fonctionnel (f), et physique (p). Chacun de ces domaines est évalué par 10 items, et noté sur 40. Une différence de 18 points sur le score total, basée sur les valeurs rapportées initialement par Jacobson *et al.*, était considérée comme cliniquement significative (55).

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le score MH du SF-36 évalué à M6.

Les critères de jugement secondaires étaient le score GH du SF-36 évalué à M6, les scores MH et GH du SF-36 évalués à M2, et les scores VHI totaux évalués à M2 et M6.

Analyse statistique

Calcul du nombre de sujets nécessaires

L'objectif principal était de mesurer la différence de qualité de vie entre patients présentant une complication postopératoire – en particulier une hypoparathyroïdie définitive – et patients sans séquelles après une thyroïdectomie totale en terme de qualité de vie. L'incidence attendue de l'hypoparathyroïdie définitive après thyroïdectomie totale a été estimée entre 3% et 4%. Le critère de jugement principal était le score MH du SF36 (version 1.3).

Dans la littérature, la différence standardisée (effect-size) entre ces deux groupes de patients sur une échelle d'Anxiété était d'environ 0,5. Pour une telle différence, avec une comparaison à l'aide d'un test de Student, au risque 5%, avec une puissance souhaitée de 80%, et un rapport entre les deux groupes de 1 vs 29 (3,3%), le nombre de sujets nécessaires était de 780 : 754 dans le groupe sans séquelles, et 26 dans le groupe hypoparathyroïdie définitive.

Méthodes statistiques

Les données ont été recueillies prospectivement sur une base en ligne (www.anaqol.org/fanny/ThyrQoL) et analysées à l'aide du logiciel r.

Les données sont décrites par la moyenne et l'écart-type (DS) pour les variables quantitatives, et par les pourcentages de chaque modalité de réponse pour les variables qualitatives.

Les scores du SF-36 ont été comparés à ceux d'une population de référence française appariée sur l'âge et le sexe en préopératoire, à M2, et à M6. Les scores du SF-36 ont ainsi pu être exprimés en ratio par rapport à cette population de référence, de manière à les rendre comparables entre eux aux différents moments de recueil.

Tests statistiques

L'analyse statistique a été réalisée en intention de traiter.

Toutes les comparaisons ont été réalisées à l'aide de tests de Student appariés (analyses non ajustées) ou à l'aide de modèles linéaires mixtes (analyses ajustées).

Le seuil de significativité était fixé à 5%.

Les corrélations entre les scores du questionnaire SF-36 et ceux du VHI ont été mesurées par des coefficients de corrélations de Pearson. Ces corrélations sont représentées sur un plan en deux dimensions par des biplots. Dans cette représentation, chaque variable est représentée par une flèche dont la longueur est proportionnelle à la qualité de la représentation de cette variable. Les angles formés entre deux flèches sont proportionnels aux corrélations entre les deux variables représentées par ces flèches.

Pour la recherche de facteurs explicatifs d'une amélioration d'au moins 5 points ou d'une détérioration d'au moins 5 points sur le score MH du SF-36 à M6 par rapport au score en préopératoire, l'échantillon a été découpé en trois groupes : amélioration du score ($\Delta MH_{M6-Preop} > 5$), stabilité du score ($-5 < \Delta MH_{M6-Preop} < 5$), détérioration du score ($\Delta MH_{M6-Preop} < -5$). Pour l'analyse bivariée, des tests du Chi² ont été réalisés entre cette nouvelle variable et chaque variable explicative qualitative, et des ANOVA ont été réalisés pour expliquer les variables quantitatives par cette nouvelle variable. Pour l'analyse multivariée, seules les variables liées à ces groupes de manières significatives à 25% dans les analyses bivariées ont été retenues. Deux régressions logistiques ont été réalisées pour expliquer d'une part l'augmentation du score "santé mentale", et d'autre part la détérioration du score "santé mentale" dans lesquelles les variables significatives à 5% ont été retenues à la fin d'une procédure pas à pas descendante (« *backward* »).

Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées, ou non valides

Pour les données manquantes sur le score SF-36, des données ont été imputées dans le respect des règles de *scoring* définies pour ce questionnaire : imputation des réponses par la moyenne des autres items de la dimension si au moins 50% des items de la dimension avaient été renseignés.

Pour le score VHI, aucune imputation n'a été réalisée.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Huit-cents patients ont été inclus dans l'étude et analysés en intention de traiter (*tableau 1*).

Les caractéristiques préopératoires des patients sont résumées dans le *tableau 2*. Aucun patient n'avait d'antécédent de chirurgie cervicale. Cent-vingt-cinq patients (15,6%) étaient en hyperthyroïdie en préopératoire ; 42 patients (5,25%) étaient en hypothyroïdie.

Tableau 1 : Inclusion des patients par centre participant (n = 800)

Centres participants	n
CHU d'Angers, n (%)	86 (10,8)
CHU de Limoges, n (%)	77 (9,6)
CHU Lyon Sud, n (%)	68 (8,5)
CHU de Nancy, n (%)	37 (4,6)
CHU de Nantes, n (%)	285 (35,6)
CHU Pitié-Salpêtrière, n (%)	191 (23,9)
CHD Vendée, n (%)	56 (7)

CHD : Centre Hospitalier Départemental ; CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Chirurgie et suites opératoires

Sept-cent quatre-vingt-onze patients (98,8%) ont été opérés d'une thyroïdectomie totale. Neuf patients (1,1%) ont été opérés d'une lobectomie thyroïdienne en raison à chaque fois d'une perte de signal du NIM lors de l'abord du premier lobe thyroïdien. Quatre-vingt-huit patients (11%) ont eu un curage ganglionnaire associé. Quatre-vingt-treize patients (11,6%) ont eu un geste parathyroïdien associé (*tableau 3*).

Tableau 2 : Caractéristiques préopératoires des patients (n = 800)

Caractéristiques	Valeur
Age à la chirurgie, <i>moyenne ± SD (ans)</i>	51,15 ± 13,48
<i>Sexe</i>	
Homme, <i>n (%)</i>	144 (18)
Femme, <i>n (%)</i>	656 (82)
<i>Activité professionnelle</i>	
Travailleur	534 (66,75)
Sans emploi*	266 (33,25)
<i>TSH préopératoire</i>	
TSH < 0,2 µUI/L, <i>n (%)</i>	125 (15,8)
TSH 0,2-4 µUI/L, <i>n (%)</i>	622 (78,8)
TSH > 4 µUI/L, <i>n (%)</i>	42 (5,4)
<i>Indication chirurgicale</i>	
Goitre multihétéronodulaire bénin, <i>n (%)</i>	556 (69,5)
Maladie de Basedow, <i>n (%)</i>	112 (14)
Nodule Bethesda IV, <i>n (%)</i>	54 (6,75)
Autre†, <i>n (%)</i>	78 (9,75)

* Etudiant, personne au foyer, chômeur, retraité

† Thyroïdectomie prophylactique pour cancer médullaire familial, dysthyroïdie iatrogène, non spécifié

TSH : Thyroïdostimuline

Tableau 3 : Caractéristiques des chirurgies (n = 800)

Caractéristiques	Valeur
<i>Chirurgie</i>	
Thyroïdectomie totale, <i>n (%)</i>	791 (98,9)
Lobectomie thyroïdienne, <i>n (%)</i>	9 (1,1)
<i>Utilisation peropératoire du NIM, n (%)</i>	
Perte de signal du NIM, <i>n (%)</i>	43 (9,1)
Curage ganglionnaire associé, <i>n (%)</i>	88 (11)
<i>Geste parathyroïdien associé, n (%)</i>	
Parathyroïdectomie, <i>n (%)</i>	50 (6,25)
Réimplantation parathyroïde, <i>n (%)</i>	61 (7,6)
Drainage, <i>n (%)</i>	47 (5,9)

NIM : Neuromonitoring peropératoire

Les suites postopératoires sont résumées dans le *tableau 4*. Quarante-vingt-sept patients (10,9%) ont présenté une hypoparathyroïdie en postopératoire immédiat, dont 44 (5,5%) étaient définitives à M6. Trente-six patients (10,9%) ont présenté une paralysie des cordes vocales en postopératoire immédiat, dont quatre étaient des patients pour lesquels une perte de signal du NIM avait limité le geste à une lobectomie. Six patients (0,8%) avaient une paralysie des cordes vocales définitive confirmée à la nasofibroscopie à M6.

Tableau 4 : Suites opératoires (n = 800)

Caractéristiques	Valeur
<i>Complications postopératoires précoces</i>	
Reprise chirurgicale pour hématome*, n (%)	11 (1,4)
Paralysie des cordes vocales transitoire†, n (%)	36 (4,5)
Hypoparathyroïdie transitoire‡, n (%)	87 (10,9)
Durée d'hospitalisation, moyenne ± SD (jours)	1,88 ± 3,7
Durée d'arrêt de travail, moyenne ± SD (jours)	32,85 ± 29,28
<i>Complications postopératoires tardives</i>	
Paralysie des cordes vocales définitive¶, n (%)	6 (0,8)
Hypoparathyroïdie définitive§, n (%)	44 (5,5)
Rééducation orthophonique postopératoire, n (%)	64 (8)
Nombre de séances d'orthophonie, moyenne ± SD	11,8 ± 8,1

* Reprise chirurgicale pour hématome compressif de la loge de thyroïdectomie dans les 24 premières heures postopératoires

† Paralysie des cordes vocales régressive en moins de six mois après la chirurgie

‡ Hypocalcémie < 2 mmol/L en postopératoire immédiat nécessitant un traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D

¶ Paralysie des cordes vocales persistante à six mois de la chirurgie

§ Hypoparathyroïdie nécessitant toujours un traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D à six mois de la chirurgie

Cent-dix-neuf patients (23,75%) avaient un diagnostic histologique de tumeur maligne de la thyroïde à l'examen anatomopathologique. Cent-neuf patients (13,6%) ont eu une totalisation isotopique (*tableau 5*).

Tableau 5 : Résultats anatomopathologiques et oncologiques (n = 800)

Caractéristiques	Valeurs
<i>Diagnostic anatomopathologique</i>	
Pathologie thyroïdienne bénigne, n (%)	610 (76,25)
Tumeur thyroïdienne maligne, n (%)	190 (23,75)
<i>Type histologique*</i>	
Cancer papillaire, n (%)	161 (84,7)
Cancer vésiculaire, n (%)	27 (14,2)
Autre†, n (%)	9 (4,7)
Tumeurs malignes multifocales, n (%)	71 (37,4)
Taille tumorale‡, moyenne ± SD (mm)	13,2 ± 15,4
Adénopathie(s) métastatique(s)	26 (13,7)
Thyroïdite associée, n (%)	207 (25,9)
Poids de la thyroïde, moyenne ± SD (g)	43,6 ± 40
Totalisation isotopique par ¹³¹ I, n (%)	109 (13,6)

* Sept patients avaient des tumeurs multifocales avec deux types histologiques différents

† Cancer médullaire de la thyroïde (n = 3), Métastase thyroïdienne (n = 2), Tumeur fibreuse solitaire (n = 1), Tumeur de la thyroïde de potentiel de malignité incertain (n = 1), Tumeur oncocytaire (n = 1), Non spécifiée (n = 1)

‡ Taille de la plus grande tumeur si tumeurs multifocales

Evolution de la qualité de vie postopératoire

Sept-cent-vingt-et-un patients (90,1%) ont complété les trois questionnaires SF-36 en préopératoire, à M2 et à M6. Quarante-neuf patients (6,1%) ont complété deux des trois questionnaires SF-36 dont le questionnaire préopératoire.

Les scores du SF-36 des patients inclus étaient significativement plus bas que ceux de la population générale après appariement sur l'âge et le sexe (*tableau 6*).

Tableau 6 : Comparaison des scores SF-36 des patients inclus en pré- et postopératoire d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie par rapport à la population générale après appariement sur l'âge et le sexe (*moyenne ± SD*)

Score SF-36	Patients inclus dans ThyQoL	Population générale	p	
Préopératoire	PF	81,8 ± 20,35	83,58 ± 20,85	0,0145
	RP	72,32 ± 36,79	81,29 ± 32,08	< 0,0001
	BP	69,19 ± 26,16	71,75 ± 23,89	0,0063
	GH	61,95 ± 19,77	68,49 ± 18,68	< 0,0001
	VT	47,65 ± 21,51	59,25 ± 18,16	< 0,0001
	SF	70,17 ± 25,27	80,61 ± 21,86	< 0,0001
	RE	68,32 ± 38,03	81,42 ± 32,65	< 0,0001
	MH	58,4 ± 20,74	67,05 ± 17,73	< 0,0001
	PCS	49,51 ± 8,62	49,92 ± 6,33	0,1960
	MCS	41,79 ± 11,5	47,62 ± 6,8	< 0,0001
	M2	PF	82,57 ± 19,59	83,41 ± 20,93
RP		64,36 ± 40,43	81,12 ± 32,2	< 0,0001
BP		71,09 ± 24,41	71,52 ± 23,92	0,6327
GH		63,77 ± 20,16	68,36 ± 18,7	< 0,0001
VT		46,69 ± 21,28	59,14 ± 18,17	< 0,0001
SF		71,47 ± 24,98	80,5 ± 21,89	< 0,0001
RE		67,31 ± 40,1	81,27 ± 32,76	< 0,0001
MH		61,64 ± 19,87	66,99 ± 17,74	< 0,0001
PCS		48,96 ± 8,24	49,82 ± 6,35	0,0046
MCS		42,55 ± 11,75	47,6 ± 6,81	< 0,0001
M6		PF	84,13 ± 20,34	83,3 ± 20,99
	RP	76,65 ± 35,23	81,03 ± 32,27	0,0007
	BP	71,94 ± 25,76	71,44 ± 23,93	0,5912
	GH	64,55 ± 20,57	68,28 ± 18,71	< 0,0001
	VT	51,88 ± 20,51	59,13 ± 18,16	< 0,0001
	SF	76,05 ± 23,3	80,49 ± 21,9	< 0,0001
	RE	75,45 ± 37,02	81,23 ± 32,8	< 0,0001
	MH	63,1 ± 19,46	67,01 ± 17,74	< 0,0001
	PCS	50,01 ± 8,66	49,76 ± 6,37	0,4308
	MCS	44,61 ± 10,94	47,61 ± 6,81	< 0,0001

PF : Fonctionnement Physique (Physical Functioning) ; RP : Activité Physique (Role Physical) ; BP : Douleur Physique (Bodily Pain) ; GH : Santé Physique Générale (General Health) ; VT : Vitalité (Vitality) ; SF : Relations Sociales (Social Functioning) ; RE : Emotivité (Role-emotional) ; MH : Santé Mentale (Mental health) ; PCS : Score Moyen Physique (Physical composite score) ; MCS : Score Moyen Mental (Mental composite score)

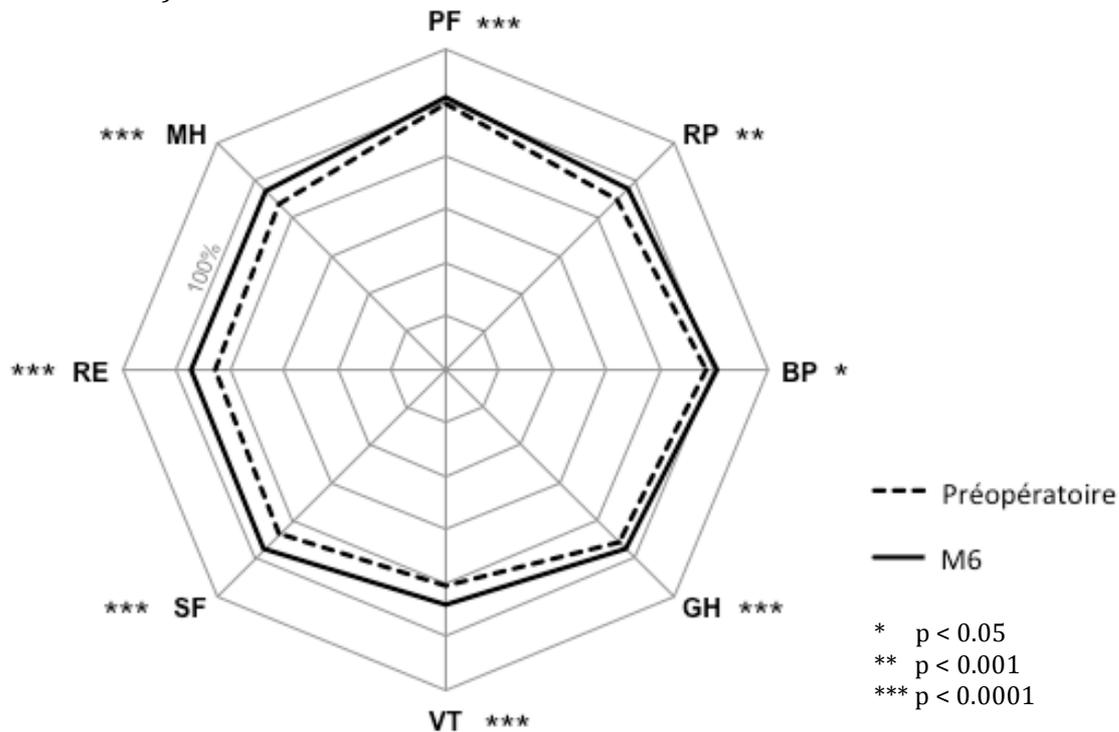
Les scores du SF-36 ont été comparés aux trois temps de recueil en utilisant un ratio entre les scores SF-36 mesurés et les scores SF-36 de la population générale après appariement sur l'âge et le sexe (*tableau 7*). Il existait à M2 une amélioration significative des scores GH (91% vs 94% ; p = 0,0112) et MH (87% vs 92% ; p < 0,0001), et une altération significative des scores RP (90% vs 81% ; p < 0,0001) et PCS (99% vs 99% ; p = 0,019). Tous les scores du SF-36 étaient significativement améliorés à M6 à l'exception du score PCS (99% vs 101% ; p = 0,2) (*figure 3*).

Tableau 7 : Evolution des scores SF-36 à M2 et M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie (*ratio score de la population étudiée / score d'une population de référence appariée sur l'âge et le sexe*)

Scores SF-36	Préopératoire	M2	p	M6	p
PF	99%	100%	0,49	102%	0,0003
RP	90%	81%	<0,0001	96%	0,0039
BP	97%	100%	0,054	101%	0,0132
GH	91%	94%	0,0112	95%	0,0002
VT	81%	79%	0,14	88%	<0,0001
SF	87%	89%	0,32	95%	<0,0001
RE	85%	84%	0,48	94%	<0,0001
MH	87%	92%	<0,0001	94%	<0,0001
PCS	99%	99%	0,0190	101%	0,20
MCS	88%	89%	0,087	94%	<0,0001

PF : Fonctionnement Physique (Physical Functioning) ; RP : Activité Physique (Role Physical) ; BP : Douleur Physique (Bodily Pain) ; GH : Santé Physique Générale (General Health) ; VT : Vitalité (Vitality) ; SF : Relations Sociales (Social Functioning) ; RE : Emotivité (Role-emotional) ; MH : Santé Mentale (Mental health)

Figure 3 : Evolution des scores SF-36 à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie par rapports aux valeurs préopératoires (*ratio score de la population étudiée / score d'une population de référence appariée sur l'âge et le sexe*)



PF : Fonctionnement Physique (Physical Functioning) ; RP : Activité Physique (Role Physical) ; BP : Douleur Physique (Bodily Pain) ; GH : Santé Physique Générale (General Health) ; VT : Vitalité (Vitality) ; SF : Relations Sociales (Social Functioning) ; RE : Emotivité (Role-emotional) ; MH : Santé Mentale (Mental health)

Facteurs associés à une modification significative de la qualité de vie à M6

Il n'existait pas de différence significative des scores SF-36 chez les patients ayant présenté une complication chirurgicale, à l'exception du score RP qui était significativement altéré (66,5 vs 77,3 ; $p = 0,0482$).

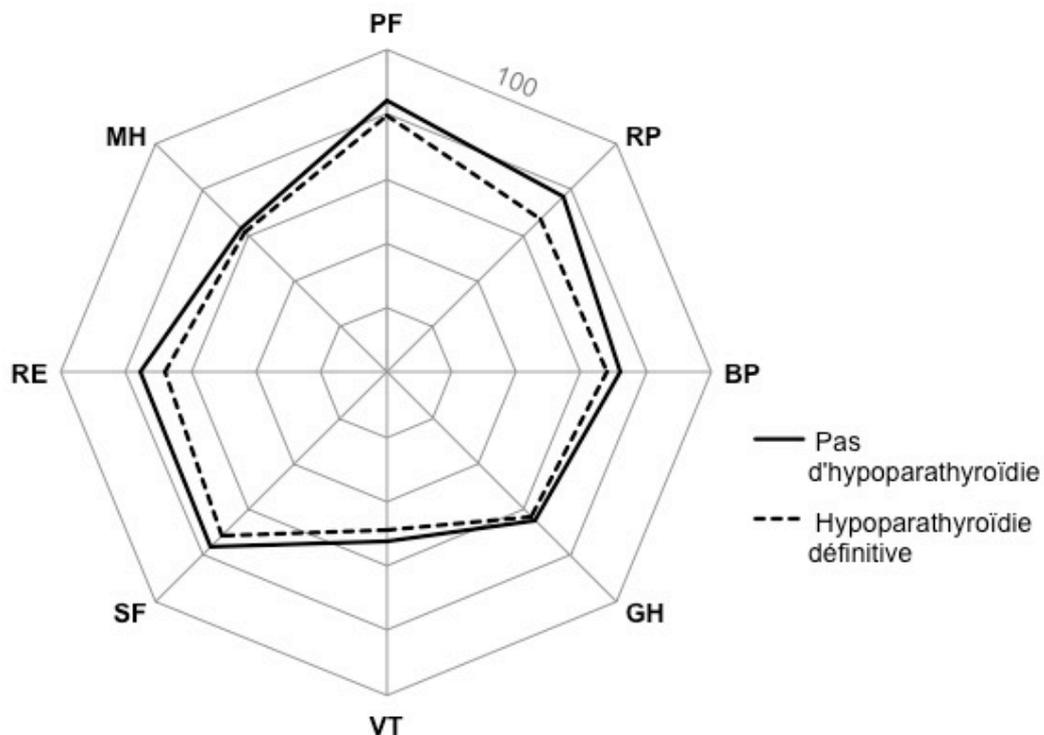
Il existait une diminution non significative de l'ensemble des scores du SF-36 à M6 chez les patients avec une hypoparathyroïdie définitive (*tableau 8, figure 4*).

Tableau 8 : Comparaison des scores SF-36 à M6 en fonction de la survenue d'une hypoparathyroïdie définitive

Scores SF-36	Hypoparathyroïdie définitive*	Pas d'hypoparathyroïdie	p
	(n = 44)	(n = 756)	
PF	79,8	84,4	0,16
RP	67,3	77,2	0,0754
BP	68	72,2	0,31
GH	63	64,6	0,62
VT	48,9	52,1	0,34
SF	71,7	76,3	0,22
RE	68,3	75,9	0,2
MH	61,4	63,2	0,57
PCS	48,4	50,1	0,23
MCS	42,9	44,7	0,3

* Hypoparathyroïdie nécessitant toujours un traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D à six mois de la chirurgie

Figure 4 : Comparaison des scores SF-36 à M6 en fonction de la survenue d'une hypoparathyroïdie définitive



PF : Fonctionnement Physique (Physical Functioning) ; RP : Activité Physique (Role Physical) ; BP : Douleur Physique (Bodily Pain) ; GH : Santé Physique Générale (General Health) ; VT : Vitalité (Vitality) ; SF : Relations Sociales (Social Functioning) ; RE : Emotivité (Role-emotional) ; MH : Santé Mentale (Mental health) ; PCS : Score Moyen Physique (Physical composite score) ; MCS : Score Moyen Mental (Mental composite score)

L'indication chirurgicale ($p < 0,0001$), le poids de la thyroïde ($p = 0,0281$), et le diagnostic de tumeur maligne ($p = 0,017$) étaient associés à des modifications significatives du score MH à M6 en analyse bivariée (*tableau 9*). L'indication chirurgicale pour maladie de Basedow était un facteur de risque d'amélioration de la qualité de vie mesurée par le score MH à M6 (OR = 2,39 [1,49 ; 3,84]) en analyse multivariée. Le diagnostic de cancer tendait à être un facteur de risque de dégradation de la qualité de vie à M6 (OR = 1,44 [0,99 ; 2,08]).

Evolution de la qualité de la voix en postopératoire

Les scores VHI étaient significativement altérés à M2 ($7,2 \pm 12,1$ vs $13,8 \pm 20$; $p < 0,0001$) et à M6 ($7,2 \pm 12,1$ vs $8,6 \pm 14,4$; $p < 0,0034$) (*tableau 10, figure 6*). Il existait également une altération significative des scores fonctionnel ($p < 0,0001$), émotionnels ($p < 0,0001$), et physique ($p < 0,0001$) à M2, ainsi que des scores fonctionnel ($p = 0,0013$) et physique ($p = 0,0006$) à M6.

Les scores total, physique, et fonctionnel du VHI étaient significativement améliorés entre M2 et M6 ($p < 0,0001$) (*figure 6*).

L'hypoparathyroïdie définitive n'était pas associée à une modification significative du score MH à M6 ($p = 0,47$).

Il n'existait pas de corrélation entre les scores du SF-36 et ceux du VHI à M6 (*tableau 11, figure 5*).

Caractéristiques	Diminution du score MH ≥ 5	Stabilité du score MH (Δ MH ≤ 5)	Augmentation du score MH ≥ 5	p
Age, moyenne \pm SD (ans)	52,7 \pm 13,2	52,8 \pm 12,9	50,4 \pm 13,4	0,052
Sexe				0,065
Homme	22%	21%	15%	
Femme	78%	79%	85%	
IMC				0,15
IMC < 18 kg/m ²	3%	1%	3%	
IMC 18-25 kg/m ²	42%	51%	49%	
IMC 25-30 kg/m ²	30%	30%	26%	
IMC \geq 30 kg/m ²	25%	18%	22%	
Activité professionnelle				0,89
Travailleur	65%	67%	66%	
Sans emploi*	35%	33%	34%	
TSH préopératoire				0,26
TSH < 0,2 μ UI/L	14%	15%	17%	
TSH 0,2-4 μ UI/L	82%	81%	76%	
TSH > 4 μ UI/L	4%	4%	7%	
Indication chirurgicale				< 0,0001
Goitre multihétéronodulaire bénin, n (%)	80%	72%	65%	
Maladie de Basedow, n (%)	4%	12%	19%	
Nodule Bethesda IV, n (%)	4%	4%	7%	
Autre†, n (%)	8%	8%	9%	
Curage ganglionnaire associé, n (%)	12%	13%	9%	0,37
Geste parathyroïdien associé‡, n (%)	14%	10%	10%	0,53
Reprise chirurgicale pour hématome‡, n (%)	2%	2%	1%	0,44
Hypoparathyroïdie transitoire§, n (%)	10%	10%	10%	0,99
Hypoparathyroïdie définitive#, n (%)	6%	4%	6%	0,58
Tumeur thyroïdienne maligne, n (%)	32%	26%	21%	0,017
Thyroïdite associée, n (%)	26%	27%	28%	0,86
Totalisation isotopique par ¹³¹ I				0,3
Poids de la thyroïde, moyenne \pm SD (g)	75,3 \pm 19,2	72,6 \pm 18,5	71,6 \pm 18,8	0,0281
Euthyroïdie à M6 (TSH 0,2-4 μ UI/L), n (%)	73%	72%	75%	0,76

IMC : indice de Masse Corporelle ; MH : Santé Mentale (Mental health) ;
TSH : Thyroïdostimuline

← **Tableau 9** : Facteurs de risque associés à une modification significative du score MH à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie en analyse bivariée

* Etudiant, personne au foyer, chômeur, retraité

† Thyroïdectomie prophylactique pour cancer médullaire familial, dysthyroïdie iatrogène, non spécifié

‡ Reprise chirurgicale pour hématome compressif de la loge de thyroïdectomie dans les 24 premières heures postopératoires

‡ Parathyroïdectomie et/ou réimplantation de parathyroïde associée

§ Hypocalcémie < 2 mmol/L en postopératoire immédiat nécessitant un traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D

Hypoparathyroïdie nécessitant toujours un traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D à six mois de la chirurgie

Scores VHI	Préopératoire	M2	p	M6	p
VHI-e, <i>mean ± SD</i>	1,9 ± 3,6	4,1 ± 6,4	< 0,0001	2,4 ± 4,5	0,0013
VHI-f, <i>mean ± SD</i>	1,7 ± 4,1	3,1 ± 6,2	< 0,0001	1,9 ± 4,5	0,26
VHI-p, <i>mean ± SD</i>	3,6 ± 5,5	6,6 ± 8,3	< 0,0001	4,3 ± 6,3	0,0006
VHI, <i>mean ± SD</i>	7,2 ± 12,1	13,8 ± 20	< 0,0001	8,6 ± 14,4	0,0034

↑ **Tableau 10, Figure 5** ↓ : Evolution des scores VHI après thyroïdectomie totale par cervicotomie

VHI-e : Score émotionnel du VHI ; VHI-f : Score fonctionnel du VHI ; VHI-p : Score physique du VHI

* p < 0.05
*** p < 0.0001

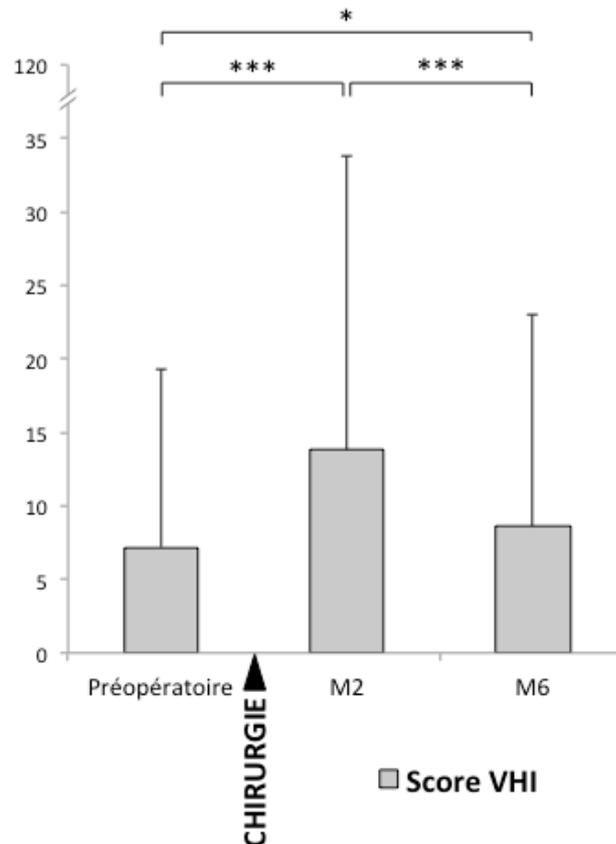
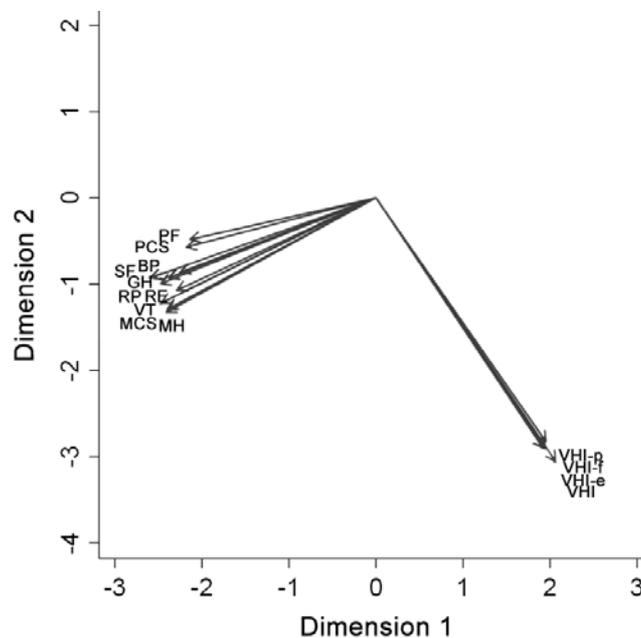


Tableau 11 : Corrélacion entre les scores du SF-36 et les scores du VHI à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS	VHI-f	VHI-e	VHI-p	VHI
PF	1													
RP	0,5755	1												
BP	0,6272	0,5788	1											
GH	0,4933	0,575	0,5734	1										
VT	0,4583	0,5898	0,5184	0,6353	1									
SF	0,4787	0,6385	0,5038	0,5919	0,6592	1								
RE	0,4063	0,6780	0,409	0,4749	0,5661	0,6697	1							
MH	0,3846	0,5335	0,4741	0,6011	0,7498	0,7486	0,6136	1						
PCS	0,8303	0,7152	0,8123	0,6623	0,471	0,4144	0,3029	0,288	1					
MCS	0,2544	0,5451	0,3669	0,5436	0,7634	0,8146	0,815	0,8994	0,1495	1				
VHI-f	-0,2959	-0,2845	-0,2771	-0,2769	-0,2478	-0,3289	-0,2582	-0,2396	-0,2883	-0,2417	1			
VHI-e	-0,2934	-0,2873	-0,2705	-0,2879	-0,2915	-0,3411	-0,2616	-0,2707	-0,2767	-0,272	0,801	1		
VHI-p	-0,2835	-0,2931	-0,2315	-0,2854	-0,2540	-0,3441	-0,286	-0,2362	-0,268	-0,2672	0,862	0,8187	1	
VHI	-0,3096	-0,3065	-0,2775	-0,3020	-0,2847	-0,3601	-0,2848	-0,2675	-0,2952	-0,2784	0,9329	0,9447	0,9413	1

Figure 6 : Corrélacion entre les scores du SF-36 et les scores du VHI à M6 d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie



PF : Fonctionnement Physique (Physical Functioning) ; RP : Activité Physique (Role Physical) ; BP : Douleur Physique (Bodily Pain) ; GH : Santé Physique Générale (General Health) ; VT : Vitalité (Vitality) ; SF : Relations Sociales (Social Functioning) ; RE : Emotivité (Role-emotional) ; MH : Santé Mentale (Mental health) ; PCS : Score Moyen Physique (Physical composite score) ; MCS : Score Moyen Mental (Mental composite score) ; VHI-e : Score émotionnel du VHI ; VHI-f : Score fonctionnel du VHI ; VHI-p : Score physique du VHI

DISCUSSION

Nous rapportons ici les résultats de la plus grosse étude prospective à notre connaissance portant spécifiquement sur l'étude de l'évolution et sur l'impact des complications chirurgicales sur la qualité de vie après chirurgie thyroïdienne pour pathologie bénigne ou tumorale à faible risque (*tableau 12*).

Nous avons mis en évidence une amélioration significative de la qualité de vie à M6 d'une thyroïdectomie totale portant sur l'ensemble des scores du SF-36, à l'exception du PCS. Cette amélioration existait dès M2, mais ne concernait pas l'ensemble des domaines du SF-36 ; certains étaient d'ailleurs altérés de manière non significative (RP, VT, RE). L'amélioration était plus marquée pour les scores de santé mentale. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature (*tableau 12*). La plupart des études prospectives avaient également choisi une durée de suivi de 6 mois. Sorensen *et al.* ont décrit une amélioration importante de la qualité de vie dès M3, avec une amélioration persistante, mais moins importante, entre M3 et M6 (56). De manière générale, il semble que l'amélioration de la qualité de vie soit d'autant plus marquée qu'elle était altérée en préopératoire (56,57).

La qualité de vie était significativement diminuée chez nos patients en préopératoire par rapport à celle de la population générale. Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature. Il existe en effet une diminution de la qualité de vie chez les patients atteints d'une pathologie thyroïdienne, et ce qu'elle qu'en soit la nature (58). Celle-ci peut être liée à des symptômes tels que l'hyper- ou l'hypothyroïdie, la compression liée à un volumineux goitre, ou bien l'existence d'un cancer (33,58,59).

→ **Tableau 12** : Publications étudiant spécifiquement l'évolution de la qualité de vie après thyroïdectomie par cervicotomie pour pathologies bénignes ou malignes de bas grade.

⊕ Amélioration

FdR⊕ : Facteurs d'amélioration

⊗ Altération

FdR⊗ : Facteurs d'altération

↑ Augmentation

↓ Diminution

→ Stabilité

* Résultat significatif

¶ Instrument générique de mesure de la qualité de vie

† Instrument de mesure de la qualité de vie spécifique aux pathologies thyroïdiennes

TT : Thyroïdectomie totale ; sTT : Thyroïdectomie subtotale ; LT : Lobectomie thyroïdienne ;
ATS : Antithyroïdiens de synthèse ; ¹³¹I : Irathérapie à l'iode 131

QoL : Qualité de vie ; Ac anti-TPO : Anticorps anti-péroxydase ; VCP : Paralysie des cordes
vocales

SF-36: Medical Outcome Study 36-items Short Form Health Survey ; SCL-90-R: Symptom
Checklist-90 Revised ; EQ-5D : EuroQoL-5D ; ThyPRO: Thyroid-specific Patient-Reported
Outcome measure ; EORTC-QLQ-C3 : European Organization for Research and Treatment of
Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30-questions ; WHOQOL-BREF : World Health
Organization Quality Of Life BREF

PF : Fonctionnement Physique (Physical Functioning) ; RP : Activité Physique (Role Physical) ;
BP : Douleur Physique (Bodily Pain) ; GH : Santé Physique Générale (General Health) ; VT :
Vitalité (Vitality) ; SF : Relations Sociales (Social Functioning) ; RE : Emotivité (Role-emotional)
; MH : Santé Mentale (Mental health) ; PCS : Score Moyen Physique (Physical composite score)
; MCS : Score Moyen Mental (Mental composite score)

Etonnamment, il existe également une altération significative de la qualité de vie chez les patients ayant une pathologie thyroïdienne bénigne même en l'absence de retentissement clinique (58). La qualité de vie était toujours significativement plus faible à M2 et à M6 chez nos patients, et ce malgré une amélioration significative de celle-ci. A noter que la qualité de vie des patients opérés était comparable à M6 à celle de la population générale sur certains des paramètres de santé physique du SF-36 : PF, BP, et PCS. Certaines études prospectives similaires retrouvent une amélioration de la qualité de vie après thyroïdectomie jusqu'à rejoindre le niveau de la population générale à M6 (56,60).

Référence	Design de l'étude	Population étudiée	Traitement	Questionnaire	Durée % suivi	Evolution de la qualité de vie après thyroïdectomie	Qualité de vie par rapport à la population générale après chirurgie
Miccoli <i>et al.</i> , 2007 (61)	Etude prospective	n = 47	TT	SF-36 [¶] SCL-90-R [¶]	6 mois	⊕ : ↑ MH* et ↓ symptômes psychiatriques* → SF (altération marquée)	⊗ : scores de QoL < à ceux de la population générale (↓ SF)
Schmitz-Winnenthal <i>et al.</i> , 2011 (60)	Etude prospective	n = 184	TT, sTT, LT Goitre	EQ-5D [¶]	12 mois 61,4%	Pas de différence de QoL selon l'importance du geste	Pas de différence de QoL
Scerrino <i>et al.</i> , 2013 (62)	Etude rétrospective	n = 57	TT Basedow	Questionnaire composite non validé	4-48 mois	⊕ : ↑ QoL*	(vs ATS) ⊗ : scores de QoL < aux patients traités par ATS* ⊕ : QoL > aux patients traités par ATS au long cours
Mishra <i>et al.</i> , 2013 (63)	Etude prospective	n = 118 Age moyen 40,5 ans	TT, LT Goitre	ThyPRO [†]	6 mois 89,3%	⊕ : ↑ QoL dans tous les domaines ThyPRO* FdR⊕ : âge, sexe féminin, poids de la thyroïde	-
Bukvic <i>et al.</i> , 2014 (64)	Etude prospective	n = 132 Age moyen 53 ans	TT, LT Goitre, nodules Bethesda IV	ThyPRO [†]	6 mois	⊕ : ↑ QoL dans tous les domaines ThyPRO* QoL goitre < QoL nodule FdR⊕ : indication « goitre » FdR⊗ : complication	-

Référence	Design de l'étude	Population étudiée	Traitement Pathologie	Questionnaire	Durée % suivi	Evolution de la qualité de vie après thyroïdectomie	Qualité de vie par rapport à la population générale après chirurgie
Promberger et al., 2014 (50)	Etude prospective	n = 426 Mean age 56 yo	TT, sTT, LT Goitre	SF-36 ^{II}	12-33 mois 58,2%	→ QoL (↑ BP*) F <i>dR</i> ⊕ : Hashimoto (↑ tous les scores SF-36*), concentration élevée d'Ac anti-TPO F <i>dR</i> ⊗ : TT/sTT (↓ GH*, PF*, RP*, VT*, SF*, RE*), hypocalcémie (↓ PF*, RP*, BP*, VT*, RE*, VT*), VCP (↓ PF*, SF*), abcès (↓ BP*, VT*)	-
Zivaljevic et al., 2015 (64)	Etude prospective	n = 143 Age moyen 52 ans	TT, TL Goitre, Hashimoto	ThyPRO [†]	6 mois	⊕ : ↑ QoL dans tous les domaines ThyPRO* F <i>dR</i> ⊕ : goitre > Hashimoto F <i>dR</i> ⊗ : complications	-
Bukvic et al., 2015 (57)	Etude prospective	n = 59 Age moyen 52,7 ans	TT Basedow, Goitre toxique	ThyPRO [†]	6 mois	⊕ : ↑ QoL dans tous les domaines ThyPRO* F <i>dR</i> ⊕ : Basedow > Goitre toxique, sexe féminin F <i>dR</i> ⊗ : complications (↑ symptômes goitre*)	-
Lee et al., 2015 (66)	Etude prospective	n = 233 (+75) Age moyen 52 ans	LT (vs TL robot) Tumeurs de bas grade	EORTC-QLQ-C30	6 mois 85.8%	⊕ : ↑ QoL sur la dimension émotionnelle ⊗ : ↓ QoL sur les dimensions santé physique et relations sociales	Meilleure amélioration de la QoL à M3 avec le robot mais pas de différence à M6 (vs LT robot)

Référence	Design de l'étude	Population étudiée	Traitement Pathologie	Questionnaire	Durée % suivi	Evolution de la qualité de vie après thyroïdectomie	Qualité de vie par rapport à la population générale après chirurgie
Cramon <i>et al.</i> , 2015 (67)	Etude prospective	n = 176 Age médian 53 ans	TT, LT, ¹³¹ I Goitre	ThyPRO ⁺ SF-36 [¶]	6 mois 82%	⊕ : ↑ QoL dans les domaines ThyPRO dont 6/13* ↑ QoL non significative dans les domaines du SF-36	⊗ : QoL < population générale*
Cramon <i>et al.</i> , 2016 (68)	Etude prospective	n = 72 (59/13/4/35) Age médian 47 ans	TT, LT, ¹³¹ I ATS, ¹³¹ I Basedow, Goitre toxique	ThyPRO ⁺ SF-36 [¶]	6 mois 72,8%	⊕ : ↑ QoL dans les domaines SF-36 (Basedow : PF*, RP*, VT*, SF*, MH*, MCS* ; Goitre : BP*) ; ↑ QoL dans les domaines ThyPRO dont 10/13*	⊗ : QoL < population générale*
Dogan <i>et al.</i> , 2017 (69)	Etude prospective	n = 101	TT	WHOQOL-BREF [¶]		⊕ : ↑ QoL* à long terme	-
Kus <i>et al.</i> , 2017 (70)	Etude rétrospective	n = 54 Age moyen 47.4 ans	TT Basedow	Questionnaire composite non validé	1-17,6 ans 74%	⊕ : ↑ QoL*	-
Sorensen <i>et al.</i> , 2017 (56)	Etude prospective	n = 106 Age moyen 51 ans	TT, LT Goitre	ThyPRO ⁺	6 mois 90%	⊕ : ↑ QoL dans les domaines ThyPRO dont 3/13* (↓ importante des symptômes goitre) ↑ maximale de la QoL à M3, ↑ plus modérée entre M3 et M6 FDR⊕ : poids thyroïde > 35g, sexe féminin, ¹³¹ I	⊕ : QoL similaire à celle de la population générale à M6
						Pas de corrélation TSH / QoL	

D'autres, à l'instar de la nôtre, concluent à la persistance d'une altération de la qualité de vie à M6 en dépit de son amélioration (61,68). Metallo *et al.* retrouvaient une qualité de vie similaire à celle de la population générale avec un suivi allant jusqu'à 17 ans après la chirurgie (71). Hoftijzer *et al.* mettaient en avant une amélioration de la qualité de vie d'autant plus importante que la chirurgie était ancienne, suggérant un bénéfice à long-terme (72). Ces études, rétrospectives, portaient néanmoins sur des patients opérés pour des cancers différenciés de la thyroïde. Il n'existe pas à notre connaissance d'étude de bonne qualité avec un suivi à très long terme pour des pathologies bénignes. Seule l'étude publiée par Kus *et al.* affiche un suivi à plusieurs années après chirurgie pour pathologie bénigne, mais utilise un questionnaire non validé avec une évaluation *a posteriori* de la qualité de vie préopératoire (70).

Contrairement à notre hypothèse initiale, nous n'avons pas retrouvé de lien entre la survenue de complications et une altération significative de la qualité de vie à M6. Seul le score RP était significativement altéré en cas de complications.

Nous avons retrouvé une diminution de l'ensemble des scores du SF-36 en cas d'hypoparathyroïdie définitive. Cette différence n'était significative pour aucun des scores du SF-36. L'altération de la qualité de vie en cas d'hypoparathyroïdie est systématiquement retrouvée par comparaison à la population générale ou à une population contrôle, qui peut notamment être des sujets opérés de la thyroïde (29,73,74). Les quelques études existantes utilisaient également le SF-36 comme instrument de mesure de la qualité de vie, (32,74–76). Sikjaer *et al.* ont comparé les scores SF-36 de patients opérés d'une thyroïdectomie totale compliquée ou non d'une hypoparathyroïdie définitive : il existait une altération significative de la qualité de vie chez les patients avec une hypoparathyroïdie, altération beaucoup plus marquée que

dans notre étude (74). Promberger *et al.* mettaient également en évidence une diminution des scores PF, RP, BP, RE, et MH, en cas d'hypocalcémie postopératoire (51). La fréquence de la paralysie définitive des cordes vocales en postopératoire était de 0,8%, soit bien inférieurs aux taux rapportés dans la littérature, en particulier en cas de chirurgie pour pathologie bénigne (77). Cependant, près du tiers des patients avec une paralysie des cordes vocales en postopératoire immédiat n'a pas eu un suivi ORL satisfaisant, ne permettant pas de conclure en l'absence de paralysie des cordes vocales définitive chez ces malades. Pour ces raisons, et parce que nous ne disposons à l'heure d'imprimer de toutes les analyses statistiques, nous n'avons pas pu mettre en évidence de une relation entre paralysie des cordes vocales et modification de la qualité de vie. A noter que la perte de signal du NIM lors de l'abord du premier lobe thyroïdien a dans 9 cas conduit à la réalisation d'une lobectomie thyroïdienne seule, avec confirmation d'une lésion récurrentielle dans 4 cas. Cela a pu permettre d'éviter une paralysie récurrentielle bilatérale, qui aurait certainement eu un impact conséquent sur la qualité de vie. Pour des problèmes d'analyse statistique non encore effectuée, nous n'avons pas de données permettant d'analyser l'effet de la paralysie des cordes vocales sur le score VHI.

L'évolution du score VHI présentait un profil similaire après chirurgie à celui que nous avons décrit pour une partie de la population de cette étude (annexe 1) (49). Il existait une altération de la qualité de la voix à 2 mois, avec une récupération complète à 6 mois. Contrairement aux résultats de l'étude de *Borel et al.*, étude, le score VHI total et les scores fonctionnel et physique étaient toujours significativement augmentés à M6. Cette persistance est à relativiser compte tenu de la faible différence entre les scores en préopératoire et à M6, et peut s'expliquer par la différence de populations entre les deux études, l'étude de *Borel et al.* n'incluant les patients que de trois centres (CHU de Limoges, CHU de Nantes, et CHD Vendée) (annexe 1) (49). Ce profil évolutif est similaire

à celui retrouvé par la plupart des études sur les troubles de la voix post-thyroïdectomie (14,23,24,26). En revanche, aucune corrélation n'était retrouvée entre les différents scores du VHI et ceux du SF-36, contrairement aux résultats de la littérature plutôt en faveur d'une corrélation (22,27).

L'équilibration du traitement substitutif par lévothyroxine n'était pas retrouvée comme un facteur influant significativement sur la qualité de vie à M6. Des études prospectives bien menées s'accordent sur le fait que l'équilibre du traitement par lévothyroxine n'a pas d'effet significatif sur la qualité de vie (39–41,43,44). Il semblerait en revanche que les patients nécessitant un traitement substitutif présentent une altération de leur qualité de vie par rapport à la population générale, indépendamment de l'équilibration du traitement (44,78). Dans notre étude, nous utilisons des normes de TSH indépendantes de l'âge du patient, ce qui peut avoir eu pour effet de méconnaître l'équilibre hormonal réel de certains patients (38). Les protocoles de supplémentation étaient indépendants pour chaque centre, et tous basés sur un rapport dose / poids. Aucun protocole n'a à l'heure actuelle démontré de supériorité en terme de capacité d'équilibration du traitement (35,36). Seuls 52,7% des patients étaient équilibrés à M6, et à peine 22,7% étaient équilibrés dès M2. Cette hétérogénéité est le reflet de la pratique courante.

Nous avons mis en évidence que l'indication chirurgicale pour maladie de Basedow était un facteur prédictif d'amélioration de la qualité de vie à M6 en analyse bi- et multivariée. Un poids élevé de la thyroïde et le diagnostic de tumeur de la thyroïde étaient des facteurs prédictifs de détérioration de la qualité de vie à M6 en analyse bivariée ; seul le

diagnostic de cancer conservait une nette tendance à la significativité en analyse multivariée.

De nombreuses études se sont intéressées en particulier à l'impact de la chirurgie pour maladie de Basedow sur la qualité de vie. Elles mettent en évidence une amélioration de la qualité de vie à long-terme, avec des scores de qualité de vie restant inférieurs à ceux de la population générale (57,62,68,70). L'amélioration plus importante de la qualité de vie après chirurgie pour maladie de Basedow par rapport aux autres pathologies pourrait être due à une qualité de vie significativement altérée en préopératoire par rapport à d'autres pathologies thyroïdiennes bénignes (57,58). La chirurgie n'a en revanche pas apporté la preuve d'un bénéfice sur la qualité de vie à long-terme par rapports aux autres modalités de traitement : traitement médical par antithyroïdiens de synthèse irathérapie (79). Scerrino *et al.* rapportent un bénéfice du traitement par antithyroïdiens de synthèse par rapport à la chirurgie (62).

Le diagnostic de cancer de la thyroïde était associé significativement dans notre étude à une altération de la qualité de vie à M6. Il est démontré que les patients avec un cancer de la thyroïde rapportent une diminution de leur qualité de vie alors qu'il s'agit pour la majorité d'entre eux (> 90%) de tumeur avec un faible risque (80,81). Le simple fait de se savoir atteint d'un cancer peut affecter la qualité de vie en dépit d'un excellent pronostic (59). La plupart des études sur la qualité de vie après chirurgie pour cancer de la thyroïde sont rétrospectives avec un suivi à très long terme (71,72). Il n'existe pas d'étude s'intéressant spécifiquement à la qualité de vie en cas de découverte fortuite de cancer après chirurgie pour une indication bénigne. On peut supposer que la connaissance du diagnostic de cancer, ainsi que la possibilité d'une irathérapie complémentaire, peuvent être à l'origine d'une altération de la qualité de vie à M6. L'irathérapie n'était pas associée dans notre étude à une altération significative de la

qualité de vie, a contrario des études portant sur le sujet. L'hétérogénéité des protocoles de préparation pourrait expliquer cette absence d'impact de l'irathérapie sur la qualité de vie, notamment en cas d'utilisation d'injection de TSH recombinante plutôt que de substitution en traitement hormonal (82).

Le poids de la thyroïde est un bon indicateur de l'étendue de la chirurgie. Un poids élevé, et donc une chirurgie potentiellement plus importante, était associé à un risque significativement accru de détérioration de la qualité de vie à M6 uniquement en analyse bivariée. Le poids de la thyroïde et l'importance de la chirurgie peuvent être associées à une amélioration ou à une détérioration de la qualité de vie postopératoire selon les études (51,56,63). Schmitz-Winnenthal *et al.* ne retrouvaient pas d'association entre l'étendue de la chirurgie et la qualité de vie postopératoire en comparant thyroïdectomie totale et lobectomie thyroïdienne (60).

D'autres facteurs influençant la qualité de vie après chirurgie ont été retrouvés dans certaines études. Le sexe féminin, et l'âge ont été associés à une amélioration de la qualité de vie (56,63). Les complications de manière générale sont plus souvent associées à une altération de la qualité de vie (51,65).

La principale force de cette étude repose sur taille de la population étudiée, les excellents taux de suivi et de complétion des questionnaires, ainsi que la comparaison des résultats à ceux de la population générale. Nos résultats permettront d'éclairer les médecins comme les patients sur l'impact d'une chirurgie sur la qualité de vie, et d'aider à l'information sur les conséquences de la chirurgie en terme de qualité de vie, ainsi qu'au choix du traitement.

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective, que l'on pourrait qualifier d'« essai clinique interventionnel *a minima* » tel que le définit la directive européenne 536/2014

du 16 avril 2014. Nos résultats sont donc ancrés dans la pratique quotidienne, et permettent de mettre en lumière certains aspects de cette réalité. Une des données les plus intéressantes de notre étude est la durée d'arrêt de travail, qui était en moyenne dans notre étude de 32,85 jours, avec trois patients ayant des arrêts de travail de plus de six mois. La Haute Autorité de Santé recommande actuellement une durée d'arrêt de travail de 10 jours en cas de travail sédentaire, et de 14 à 21 jours en cas de travail physique (83). La durée standard pour l'arrêt de travail à la sortie du service d'hospitalisation variait de 15 à 30 jours. Nous ne disposons pas à l'heure actuelle des analyses entre durée de l'arrêt de travail et survenue de complication, ne nous permettant pas de nous avancer sur les causes de cette durée moyenne importante, et sur celle des arrêts les plus prolongés. La durée d'hospitalisation était de 1,88 jours en moyenne, mais elle tendait à se rapprocher d'une journée au fur et à mesure de l'avancée de l'étude, signe de la volonté de diminuer les durées d'hospitalisation.

Notre étude comporte néanmoins certaines limites. L'utilisation d'un instrument de mesure de la qualité de vie générique comme le SF-36 pour l'évaluation du retentissement d'une pathologie thyroïdienne est discutable. Le SF-36 ne rend pas aussi bien compte des aspects spécifiques aux pathologies thyroïdiennes que ne le ferait un questionnaire spécifique (79). L'instrument de mesure de qualité de vie spécifique aux pathologies thyroïdiennes le plus fréquemment utilisé est le Thyroid-specific Patient-Reported Outcome measure (ThyPRO) développé par Watt *et al.* (84). Watt *et al.* ont évalué ThyPRO comme étant plus sensible que le SF-36 pour l'évaluation de la réponse aux différents traitements, chirurgicaux ou non, dans une population atteinte de pathologies thyroïdiennes bénignes (85). Les effets des traitements sont significativement plus marqués avec ThyPRO par rapport à ceux estimés par le SF-36

pour la pathologie thyroïdienne (68). Certaines études retrouvent ainsi une amélioration de la qualité de vie après chirurgie qui était significative sur les scores du ThyPRO mais pas sur ceux du SF-36 (67). Cependant, le score ThyPRO n'a pas été validé en français. De même, le choix du score MH comme critère principal de jugement plutôt que les scores moyen PCS et MCS, plus souvent employés dans la littérature, peut être discuté (86). Les développeurs du SF-36 recommandent l'utilisation des scores moyens en lieu et place d'un score total qui n'existe d'ailleurs pas (87). Cependant, certains auteurs recommandent l'utilisation des scores des huit dimensions du SF-36 associée aux scores moyens, plutôt que celle des scores moyens seuls (88).

Le caractère « interventionnel *a minima* » de l'étude est également une limite importante. En effet, le protocole n'a pas été strictement standardisé dans chaque centre, ce qui peut être la source de biais. L'utilisation du NIM dépendait de l'accès du centre au matériel, ainsi que du choix du chirurgien. Cependant, il n'a pas été démontré que son utilisation permettait une réduction significative du taux de paralysie des cordes vocales (89). Il était initialement prévu de doser la vitamine D en préopératoire pour permettre une supplémentation en cas de déficit. Le non-remboursement de cet examen par la sécurité sociale a fait abandonner le dosage systématique avec pour conséquence un nombre de données manquantes très importante n'en permettant pas l'exploitation.

Ce caractère observationnel a pu également retentir sur l'évaluation de deux complications majeures de la chirurgie. Le taux très faible de paralysie définitive des cordes vocales, 0,8%, est à pondérer par le nombre important de patients ayant une paralysie postopératoire mais n'ayant pas de suivi nasofibroscopique à M6 permettant de conclure à la régression ou à la persistance de la paralysie. Six des 10 patients n'ayant pas eu un suivi correct décrivaient tout de même une absence de gêne vocale. De même,

l'hypoparathyroïdie définitive était définie par la seule nécessité d'un traitement substitutif à M6 sans confirmation biologique. L'absence de dosage de PTH à M6 peut avoir surestimé notre taux d'hypoparathyroïdie définitive qui était de 5,5%, soit un peu plus élevé que celui retrouvé dans la littérature (90).

Enfin, certains facteurs pouvant altérer la qualité de vie n'ont pas été évalués, dont les troubles de la déglutition post-thyroïdectomie et la qualité de la cicatrisation (17,91).

CONCLUSION

Les patients atteints d'une pathologie thyroïdienne présentent une altération significative de leur qualité de vie, et ce même en cas de pathologie bénigne. Nos résultats, issus de l'étude multicentrique d'une large population, confirment que la thyroïdectomie totale est associée à une amélioration significative de cette qualité de vie à long terme, même si elle demeure inférieure à celle de la population générale. L'impact des complications parathyroïdiennes et vocales sur la qualité de vie post-thyroïdectomie totale restait modéré, avec une altération non significative de la qualité de vie. L'équilibration du traitement substitutif n'était pas non plus associée à une modification de la qualité de vie.

Les résultats de l'étude ThyroQoL permettront de mieux informer les patients comme les médecins des effets du traitement chirurgical des pathologies thyroïdiennes bénignes ou tumorales à faible risque sur la qualité de vie à long-terme.

Ils mettent également en évidence certains sous-groupes de patients plus susceptibles de bénéficier d'une amélioration de la qualité de vie après chirurgie, notamment ceux atteints d'une maladie de Basedow. La connaissance d'une amélioration de la qualité de vie après chirurgie pourra être un argument décisionnel supplémentaire au moment de choisir entre une prise en charge médicale ou chirurgicale.

Enfin, les données épidémiologiques de notre étude permettent de mieux caractériser certaines pratiques en chirurgie endocrinienne en France, notamment sur la prescription et la durée des arrêts de travail après thyroïdectomie totale.

CONFLITS D'INTERET

Aucun

REFERENCES

1. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2016 Aug 18;375(7):614–7.
2. Estaquio C, Valeix P, Leenhardt L, Modigliani E, Boutron-Ruault M., Chérié-Challine L, et al. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX : estimation de leur incidence, 1994-2002. 2009. (INVS, BEH).
3. Delbridge L. Symposium on Evidence-Based Endocrine Surgery (2): Benign Thyroid Disease. *World J Surg*. 2008 Jul;32(7):1235–6.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
5. Weber KJ, Solorzano CC, Lee JK, Gaffud MJ, Prinz RA. Thyroidectomy remains an effective treatment option for Graves' disease. *Am J Surg*. 2006 Mar;191(3):400–5.
6. Le Bail M, Or Z. Atlas des variations de pratiques médicales - Recours à dix interventions chirurgicales [Internet]. 2016. Available from: www.irdes.fr/recherche/ouvrages/002-atlas-des-variations-de-pratiques-medicales-recours-a-dix-interventions-chirurgicales.pdf
7. Mathonnet M, Cuerq A, Tresallet C, Thalabard J-C, Fery-Lemonnier E, Russ G, et al. What is the care pathway of patients who undergo thyroid surgery in France and its potential pitfalls? A national cohort. *BMJ Open*. 2017 Apr;7(4):e013589.
8. Zheng S, Xu Z, Wei Y, Zeng M, He J. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery--a meta-analysis. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2013 Aug;112(8):463–72.
9. Enomoto K, Uchino S, Watanabe S, Enomoto Y, Noguchi S. Recurrent laryngeal nerve palsy during surgery for benign thyroid diseases: Risk factors and outcome analysis. *Surgery*. 2014 Mar;155(3):522–8.
10. Sinagra DL, Montesinos MR, Tacchi VA, Moreno JC, Falco JE, Mezzadri NA, et al. Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. *J Am Coll Surg*. 2004 Oct;199(4):556–60.

11. Weiss A, Parina RP, Tang JA, Brumund KT, Chang DC, Bouvet M. Outcomes of thyroidectomy from a large California state database. *Am J Surg*. 2015 Dec;210(6):1170–7.
12. Mirallie E, Caillard C, Pattou F, Brunaud L, Hamy A, Dahan M, et al. Does intraoperative neuromonitoring of recurrent nerves have an impact on the postoperative palsy rate? Results of a prospective multicenter study. *Surgery*. 2017;
13. Hong KH, Kim YK. Phonatory characteristics of patients undergoing thyroidectomy without laryngeal nerve injury. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 1997 Oct;117(4):399–404.
14. Stojadinovic A, Henry LR, Howard RS, Gurevich-Uvena J, Makashay MJ, Coppit GL, et al. Prospective trial of voice outcomes after thyroidectomy: Evaluation of patient-reported and clinician-determined voice assessments in identifying postthyroidectomy dysphonia. *Surgery*. 2008 Jun;143(6):732–42.
15. Debruyne F, Ostyn F, Delaere P, Wellens W. Acoustic analysis of the speaking voice after thyroidectomy. *J Voice Off J Voice Found*. 1997 Dec;11(4):479–82.
16. De Pedro Netto I, Fae A, Vartanian JG, Barros APB, Correia LM, Toledo RN, et al. Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy. *Head Neck*. 2006 Dec;28(12):1106–14.
17. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, D'Alatri L, Maccora D, Marchese MR, et al. Long-term outcome of functional post-thyroidectomy voice and swallowing symptoms. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1174–81.
18. Stack BC, Bimston DN, Bodenner DL, Brett EM, Dralle H, Orloff LA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Hypoparathyroidism - Definitions and Management. *Endocr Pract*. 2015 Jun;21(6):674–85.
19. 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 Mar;101(4):307–20.
20. Stoll SJ, Pitt SC, Liu J, Schaefer S, Sippel RS, Chen H. Thyroid hormone replacement after thyroid lobectomy. *Surgery*. 2009 Oct;146(4):554–558; discussion 558–560.
21. Abdul-Sater L, Henry M, Majdan A, Mijovic T, Franklin JH, Brandt MG, et al. What Are Thyroidectomy Patients Really Concerned About? *Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2011 May;144(5):685–90.
22. Spector BC, Nettekville JL, Billante C, Clary J, Reinisch L, Smith TL. Quality-of-life assessment in patients with unilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2001 Sep;125(3):176–82.
23. Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak M-F, Singh B, et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg*. 2002 Dec;236(6):823–32.
24. Vicente DA, Solomon NP, Avital I, Henry LR, Howard RS, Helou LB, et al. Voice Outcomes after Total Thyroidectomy, Partial Thyroidectomy, or Non-Neck Surgery Using a Prospective Multifactorial Assessment. *J Am Coll Surg*. 2014 Jul;219(1):152–63.

25. Tedla M, Chakrabarti S, Suchankova M, Weickert MO. Voice outcomes after thyroidectomy without superior and recurrent laryngeal nerve injury: VoiSS questionnaire and GRBAS tool assessment. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2016 Dec;273(12):4543–7.
26. Lee DY, Lee KJ, Hwang SM, Oh KH, Cho J-G, Baek S-K, et al. Analysis of Temporal Change in Voice Quality After Thyroidectomy: Single-institution Prospective Study. *J Voice* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Jan 19]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089219971630011X>
27. Benninger MS, Ahuja AS, Gardner G, Grywalski C. Assessing outcomes for dysphonic patients. *J Voice Off J Voice Found.* 1998 Dec;12(4):540–50.
28. Maertens K, de Jong FICRS. The voice handicap index as a tool for assessment of the biopsychosocial impact of voice problems. *B-ENT.* 2007;3(2):61–6.
29. Büttner M, Musholt TJ, Singer S. Quality of life in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment: a systematic review. *Endocrine.* 2017 Oct;58(1):14–20.
30. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2013 Nov;28(11):2277–85.
31. Bagó AG, Dimitrov E, Saunders R, Seress L, Palkovits M, Usdin TB, et al. Parathyroid hormone 2 receptor and its endogenous ligand tuberoinfundibular peptide of 39 residues are concentrated in endocrine, viscerosensory and auditory brain regions in macaque and human. *Neuroscience.* 2009 Aug 4;162(1):128–47.
32. Cusano NE, Rubin MR, McMahan DJ, Irani D, Tulley A, Sliney J, et al. The Effect of PTH(1–84) on Quality of Life in Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):2356–61.
33. McMillan C, Bradley C, Razvi S, Weaver J. Evaluation of new measures of the impact of hypothyroidism on quality of life and symptoms: the ThyDQoL and ThySRQ. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2008 Apr;11(2):285–94.
34. Massolt ET, van der Windt M, Korevaar TIM, Kam BLR, Burger JW, Franssen GJH, et al. Thyroid hormone and its metabolites in relation to quality of life in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016 Nov;85(5):781–8.
35. Ojomo KA, Schneider DF, Reiher AE, Lai N, Schaefer S, Chen H, et al. Using Body Mass Index to Predict Optimal Thyroid Dosing after Thyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2013 Mar;216(3):454–60.
36. Jin J, Allemang MT, McHenry CR. Levothyroxine replacement dosage determination after thyroidectomy. *Am J Surg.* 2013 Mar;205(3):360–363; discussion 363–364.
37. Spencer CA, Hollowell JG, Kazarosyan M, Braverman LE. National Health and Nutrition Examination Survey III thyroid-stimulating hormone (TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Nov;92(11):4236–40.
38. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Dec;92(12):4575–82.

39. Volpato S, Guralnik JM, Fried LP, Remaley AT, Cappola AR, Launer LJ. Serum thyroxine level and cognitive decline in euthyroid older women. *Neurology*. 2002 Apr 9;58(7):1055–61.
40. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJM, Meinders AE, Frölich M, Westendorp RGJ. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004 Dec 1;292(21):2591–9.
41. Williams MD, Harris R, Dayan CM, Evans J, Gallacher J, Ben-Shlomo Y. Thyroid function and the natural history of depression: findings from the Caerphilly Prospective Study (CaPS) and a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Mar;70(3):484–92.
42. Beydoun MA, Beydoun HA, Kitner-Triolo MH, Kaufman JS, Evans MK, Zonderman AB. Thyroid hormones are associated with cognitive function: moderation by sex, race, and depressive symptoms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Aug;98(8):3470–81.
43. Booth T, Deary IJ, Starr JM. Thyroid stimulating hormone, free thyroxine and cognitive ability in old age: the Lothian Birth Cohort Study 1936. *Psychoneuroendocrinology*. 2013 Apr;38(4):597–601.
44. Samuels MH, Kaimal R, Waring A, Fink HA, Yaffe K, Hoffman AR, et al. Thyroid Function Variations Within the Reference Range Do Not Affect Quality of Life, Mood, or Cognitive Function in Community-Dwelling Older Men. *Thyroid*. 2016 Sep;26(9):1185–94.
45. Hamming JF, De Vries J. Measuring quality of life. *Br J Surg*. 2007 Aug;94(8):923–4.
46. Song CM, Ji YB, Bang HS, Park CW, Kim DS, Tae K. Quality of Life After Robotic Thyroidectomy by a Gasless Unilateral Axillary Approach. *Ann Surg Oncol*. 2014 Dec;21(13):4188–94.
47. Huang J, Ma L, Song W, Lu B, Huang Y, Dong H. Quality of life and cosmetic result of single-port access endoscopic thyroidectomy via axillary approach in patients with papillary thyroid carcinoma. *OncoTargets Ther*. 2016 Jul;Volume 9:4053–9.
48. Yue W-W, Wang S-R, Lu F, Li X-L, Xu H-X, Sun L-P, et al. Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study. *Sci Rep [Internet]*. 2016 Dec [cited 2017 Sep 15];6(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/srep37838>
49. Borel F, Christou N, Marret O, Mathonnet M, Caillard C, Bannani S, et al. Long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy: a prospective multicenter study. *Surgery*. 2017 In press;
50. Contopoulos-Ioannidis DG, Karvouni A, Kouri I, Ioannidis JPA. Reporting and interpretation of SF-36 outcomes in randomised trials: systematic review. *BMJ*. 2009 Jan 12;338(jan12 1):a3006–a3006.
51. Promberger R, Hermann M, Pallikunnel SJ, Seemann R, Meusel M, Ott J. Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: influencing factors including Hashimoto's thyroiditis. *Am J Surg*. 2014 Jun;207(6):974–9.
52. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol*. 1995 Aug;48(8):1051–60.
53. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–83.

54. Woisard V, Bodin S, Puech M. [The Voice Handicap Index: impact of the translation in French on the validation]. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*. 2004;125(5):307–12.
55. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, et al. The Voice Handicap Index (VHI): Development and Validation. *Am J Speech Lang Pathol*. 1997 Aug 1;6(3):66.
56. Sorensen JR, Watt T, Cramon P, Døssing H, Hegedüs L, Bonnema SJ, et al. Quality of life after thyroidectomy in patients with nontoxic nodular goiter: A prospective cohort study. *Head Neck*. 2017 Sep 4;
57. Bukvic B, Zivaljevic V, Sipetic S, Diklic A, Tausanovic K, Stojanovic D, et al. Improved quality of life in hyperthyroidism patients after surgery. *J Surg Res*. 2015 Feb;193(2):724–30.
58. Bianchi GP, Zaccheroni V, Solaroli E, Vescini F, Cerutti R, Zoli M, et al. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2004 Feb;13(1):45–54.
59. De Boer MF, McCormick LK, Pruyt JFA, Ryckman RM, van den Borne BW. Physical and Psychosocial Correlates of Head and Neck Cancer: A Review of the Literature. *Otolaryngol-Head Neck Surg*. 1999 Mar;120(3):427–36.
60. Schmitz-Winnenthal FH, Schimmack S, Lawrence B, Maier U, Heidmann M, Buchler MW, et al. Quality of life is not influenced by the extent of surgery in patients with benign goiter. *Langenbecks Arch Surg*. 2011 Dec;396(8):1157–63.
61. Miccoli P, Minuto MN, Paggini R, Rucci P, Oppo A, Donatini G, et al. The impact of thyroidectomy on psychiatric symptoms and quality of life. *J Endocrinol Invest*. 2007 Nov;30(10):853–9.
62. Scerrino G, Morfino G, Paladino NC, Di Paola V, Amodio E, Gulotta G, et al. Does thyroid surgery for Graves' disease improve health-related quality of life? *Surg Today*. 2013 Dec;43(12):1398–405.
63. Mishra A, Sabaretnam M, Chand G, Agarwal G, Agarwal A, Verma AK, et al. Quality of life (QoL) in patients with benign thyroid goiters (pre- and post-thyroidectomy): a prospective study. *World J Surg*. 2013 Oct;37(10):2322–9.
64. Bukvic BR, Zivaljevic VR, Sipetic SB, Diklic AD, Tausanovic KM, Paunovic IR. Improvement of quality of life in patients with benign goiter after surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2014 Aug;399(6):755–64.
65. Zivaljevic VR, Bukvic Bacotic BR, Sipetic SB, Stanisavljevic DM, Maksimovic JM, Diklic AD, et al. Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: A prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015 Sep;21:150–5.
66. Lee MC, Park H, Lee B-C, Lee G-H, Choi IJ. Comparison of quality of life between open and endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid cancer: QOL with conventional versus endoscopic thyroidectomy. *Head Neck*. 2016 Apr;38(S1):E827–E831.
67. Cramon P, Bonnema SJ, Bjorner JB, Ekholm O, Feldt-Rasmussen U, Frenzl DM, et al. Quality of Life in Patients with Benign Nontoxic Goiter: Impact of Disease and Treatment Response, and Comparison with the General Population. *Thyroid*. 2015 Mar;25(3):284–91.
68. Cramon P, Winther KH, Watt T, Bonnema SJ, Bjorner JB, Ekholm O, et al. Quality-of-Life Impairments Persist Six Months After Treatment of Graves' Hyperthyroidism and Toxic Nodular Goiter: A Prospective Cohort Study. *Thyroid*. 2016 Aug;26(8):1010–8.

69. Dogan S, Sahbaz NA, Aksakal N, Tatal F, Torun BC, Yıldırım NK, et al. Quality of life after thyroid surgery. *J Endocrinol Invest.* 2017 Apr 10;
70. Kus LH, Hopman WM, Witterick IJ, Freeman JL. Quality-of-life outcomes in Graves disease patients after total thyroidectomy. *Ear Nose Throat J.* 2017 May;96(4-5):E8–E15.
71. Metallo M, Groza L, Brunaud L, Klein M, Weryha G, Feigerlova E. Long-Term Quality of Life and Pregnancy Outcomes of Differentiated Thyroid Cancer Survivors Treated by Total Thyroidectomy and I ¹³¹ during Adolescence and Young Adulthood. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:1–7.
72. Hoftijzer HC, Heemstra KA, Corssmit EPM, van der Klaauw AA, Romijn JA, Smit JWA. Quality of Life in Cured Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jan;93(1):200–3.
73. Hartl DM, Travagli J-P, Leboulleux S, Baudin E, Brasnu DF, Schlumberger M. Clinical review: Current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 May;90(5):3084–8.
74. Sikjaer T, Moser E, Rolighed L, Underbjerg L, Bislev LS, Mosekilde L, et al. Concurrent Hypoparathyroidism Is Associated With Impaired Physical Function and Quality of Life in Hypothyroidism: H YPO T+PT ASSOCIATED WITH IMPAIRED PHYSICAL FUNCTION AND Q O L IN H YPO T. *J Bone Miner Res.* 2016 Jul;31(7):1440–8.
75. Astor MC, Løvås K, Debowska A, Eriksen EF, Evang JA, Fossum C, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Aug;101(8):3045–53.
76. Sikjaer T, Rolighed L, Hess A, Fuglsang-Frederiksen A, Mosekilde L, Rejnmark L. Effects of PTH(1-84) therapy on muscle function and quality of life in hypoparathyroidism: results from a randomized controlled trial. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2014 Jun;25(6):1717–26.
77. Duclos A, Peix J-L, Colin C, Kraimps J-L, Menegaux F, Pattou F, et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ.* 2012;344:d8041.
78. Wekking EM. Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2005 Dec 1;153(6):747–53.
79. Abraham-Nordling M, Törning O, Hamberger B, Lundell G, Tallstedt L, Calissendorff J, et al. Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2005 Nov;15(11):1279–86.
80. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet Lond Engl.* 2003 Feb 8;361(9356):501–11.
81. Miyauchi A. Clinical Trials of Active Surveillance of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *World J Surg.* 2016 Mar;40(3):516–22.
82. Husson O, Haak HR, Oranje WA, Mols F, Reemst PHM, van de Poll-Franse LV. Health-related quality of life among thyroid cancer survivors: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 Oct;75(4):544–54.
83. Haute Autorité de Santé. Arrêt de Travail après avis de la HAS - Thyroïdectomie [Internet]. 2010. Available from: www.has-sante.fr

84. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, Rasmussen AK, Bonnema SJ, Hegedüs L, et al. Establishing construct validity for the thyroid-specific patient reported outcome measure (ThyPRO): an initial examination. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2009 May;18(4):483–96.
85. Watt T, Cramon P, Hegedüs L, Bjorner JB, Bonnema SJ, Rasmussen ÅK, et al. The thyroid-related quality of life measure ThyPRO has good responsiveness and ability to detect relevant treatment effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3708–17.
86. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016 Nov 25;4:205031211667172.
87. SF-36.org. FAQ: is there one summary score that is a combined score for the various subscales in the SF-36® so that a single score could be used for each patient? [Internet]. Available from: <http://www.webcitation.org/6cfeefPkf>
88. Anagnostopoulos F, Niakas D, Pappa E. Construct validation of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2005 Oct;14(8):1959–65.
89. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res.* 2014 May;188(1):152–61.
90. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Muñoz-Nova JL, Sánchez-Velázquez P, Sitges-Serra A. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy. *Gland Surg.* 2015 Feb;4(1):82–90.
91. Best AR, Shipchandler TZ, Cordes SR. Midcervical scar satisfaction in thyroidectomy patients: Thyroidectomy Scar Satisfaction. *The Laryngoscope.* 2017 May;127(5):1247–52.

Long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy: a prospective multicenter study

Accepted for publication in Surgery on October 3rd 2017

Brief Title: Voice quality after total thyroidectomy

Authors name, affiliation, and role

Frédéric BOREL¹, MD, Niki CHRISTOU², MD-PhD, Olivier MARRET³, MD, Muriel MATHONNET², MD-PhD, Cécile CAILLARD¹, MD, Sahar BANNANI¹, MD, Delphine DRUI⁴, MD, Florent ESPITALIER⁵, MD, Claire BLANCHARD¹, MD-PhD, Eric MIRALLIE¹, MD

¹Clinique de Chirurgie Digestive et Endocrinienne, Hôtel Dieu, CHU de Nantes, 1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes, France

²Chirurgie Digestive, Générale et Endocrinienne, CHU de Limoges, 2 avenue Martin Luther-King, 87000 Limoges, France

³Chirurgie Vasculaire, CHD Vendée, Boulevard Stéphane Moreau, 85000 La Roche sur Yon, France

⁴Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition, CHU de Nantes (Hôpital Laennec), Boulevard Jacques Monod, 44800 Saint-Herblain, France

⁵Oto-Rhino-Laryngologie, Hôtel Dieu, CHU de Nantes, 1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes, France

Corresponding author: Prof Eric MIRALLIE

Tel.: (33)240083166

E-mail address: eric.mirallie@chu-nantes.fr

Postal address:

CHU Nantes – Clinique Chirurgicale Digestive et Endocrinienne
1 place Alexis Ricordeau
44093 Nantes Cedex 1
France

ABSTRACT

Background: Post-thyroidectomy voice disorders (PTVD) can occur without any recurrent laryngeal nerve (RLN) injury, and are probably the most frequent complication after thyroidectomy. We report the long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy without vocal cord palsy (VCP) using a simple self-assessment tool: the voice handicap index (VHI) self-questionnaire.

Methods: This observational prospective multicenter study included 203 patients from the “ThyrQoL” study (ClinicalTrial NCT02167529), who underwent total thyroidectomy between October 2014 and August 2015 in three French Hospitals (Nantes, La Roche-sur-Yon, and Limoges). Exclusion criteria included confirmed malignant disease, age <18 yo, and preoperative voice troubles with confirmed VCP. Direct flexible laryngoscopy was performed after surgery. Nineteen patients with a postoperative VCP were excluded from analysis.

Results: One hundred and seventy-six patients with no VCP were analyzed. VHI scores were significantly altered on postoperative month-two compared to preoperative values (7.02 ± 11.56 vs 14.41 ± 19.44 ; $p < 0.0001$). VHI scores were not significantly different on postoperative month-six compared to preoperative values (7.02 ± 11.56 vs 7.61 ± 14.02 ; $p = 0.381$). Thirty-six patients (20.5%) described significant voice impairment 2 months after total thyroidectomy. Nine patients (5.7%) still experienced significant discomfort at 6 months.

Conclusions: Twenty percent of patients had initial voice impairment at 2 months post-thyroidectomy, with a progressive recovery to preoperative levels at 6 months with less than 6% with persistent voice complaints.

Keywords: total thyroidectomy; post-thyroidectomy voice disorders; voice quality; voice handicap index; vocal cord palsy

INTRODUCTION

Thyroidectomy is the most frequently performed endocrine surgery worldwide (1). Vocal cord palsy (VCP) due to recurrent laryngeal nerve (RLN) injury remains the most feared complication of thyroidectomy, and is the first cause of medicolegal litigation after thyroid surgery (2). Postoperative VCP rate varies from 0.5% to 20% and was considered to be the main cause of postoperative dysphonia (3-7). This has led to increased concern for RLN preservation and voice outcomes. The latest guidelines of the American Thyroid Association recommend preoperative and postoperative voice assessments including the patient's description of vocal changes and the physician's assessment of voice (8). This may be further completed through use of laryngoscopy and/or validated quality of life and auditory perceptual assessment voice instruments (8).

Though, studies have shown that 25% to 87% of patients complain about voice impairment after thyroidectomy, probably making post-thyroidectomy voice disorders (PTVD) the most frequent complication following thyroidectomy (9-14). VCP may result in voice changes including breathy voice, hoarseness, or dysphonia. However, PTVD often occur in the absence of RLN lesion, with normal motility of the vocal cords (VC) (15,16). The most often reported symptoms are vocal fatigue, difficulty in high pitch and singing, among others (9,17).

Multiple causes have been mentioned to explain these disorders, such as pain, laryngeal edema, strap muscles division, laryngotracheal fixation, cricothyroid or cricoarytenoid trauma, perithyroidal external branch of superior laryngeal nerve (EBSLN) injury, neural plexus lesions, mucosal changes due to modification in vascularization or lymphatic drainage of laryngeal region, or psychological postoperative reaction (9,10,12,16). Voice impairments can persist a long time after surgery, leading some authors to talk about "post-thyroidectomy syndrome" (14). PTVD can be responsible for a significant impairment of daily life for singers or professional voice users (15,18).

Whereas direct flexible laryngoscopy is the gold standard for diagnosing RLN injury, PTVD evaluation remains debated (19). Speech-specialized therapist examination and acoustic voice analysis allow objective and reliable assessment of voice dysfunction, but do not explain why patients with similar vocal deficit experience markedly different voice handicap (11). On the other hand, patient self-assessment is a subjective but simple, quick and easily accessible way to assess impact of PTVD (18).

The aim of this study was to evaluate, using the Voice Handicap Index (VHI) self-questionnaire, the frequency and the evolution of PTVD after uncomplicated total thyroidectomy.

METHODS

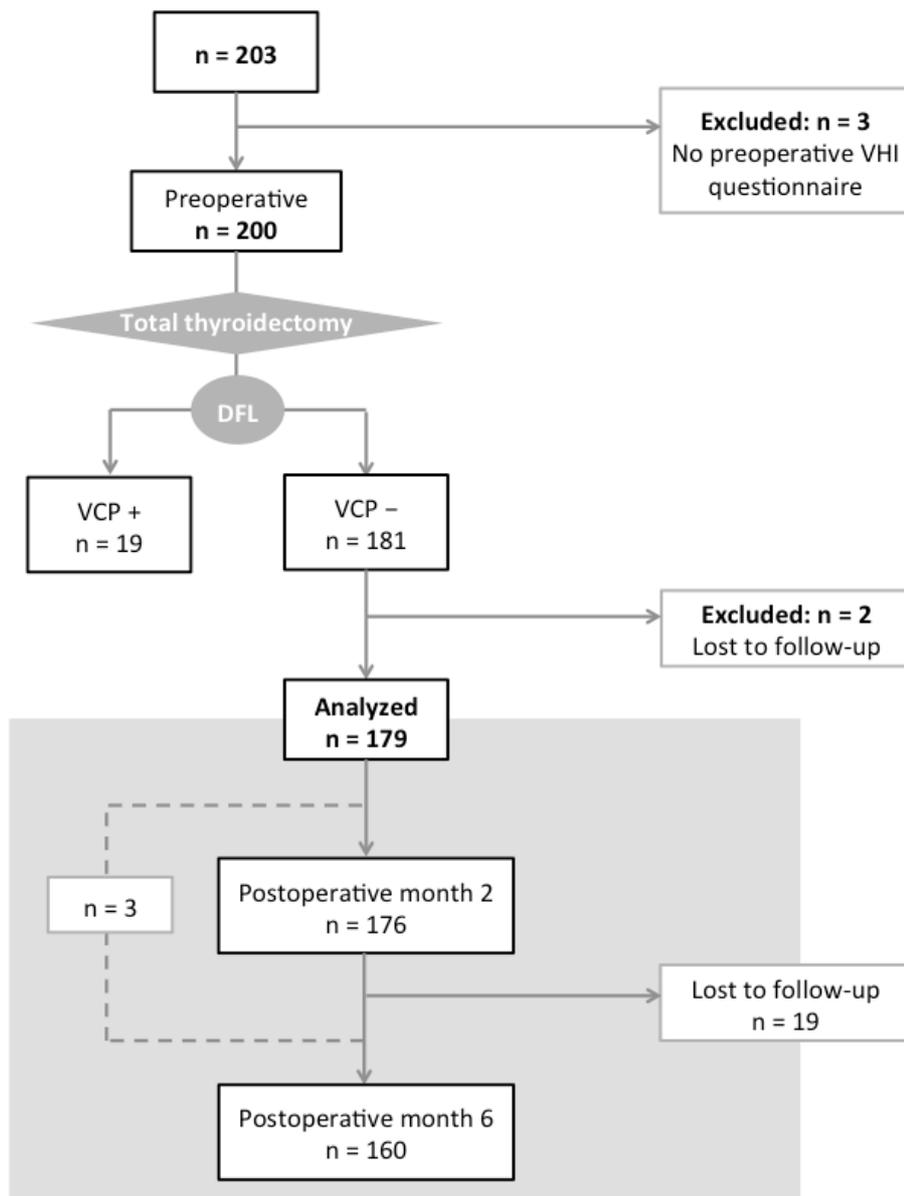
Patients who underwent total thyroidectomy from October 2014 to August 2015 in three French centers (Nantes University Hospital, Limoges University Hospital and Departmental Hospital of Vendée) were considered eligible to be prospectively included in this single-arm study. Exclusion criteria were age under 18, suspected or confirmed malignant disease, and preoperative voice troubles with confirmed VCP.

This study was approved by the local ethics committees (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche; Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé), and registered at clinicaltrials.gov (NCT02167529) as part of the "ThyrQoL" (Quality of Life After Thyroidectomy) study. All patients gave their written and informed consent before surgery.

Surgical procedure

Surgery was performed under general anesthesia with tracheal intubation. The surgical procedure was extracapsular total thyroidectomy through a collar incision with a midline opening of the fascia. The strap muscles were not cut unless required. Accurate dissection close to thyroid capsule and single ligatures of superior lobe vessels were performed in order to preserve EBSLN. EBSLN was not routinely identified. RLNs were routinely identified and preserved, possibly with the help of intraoperative neuromonitoring (IONM) (Medtronic®, Jacksonville, FL, USA), the use of which was left to surgeon's choice. Unilateral central lymph node dissection could be performed in case of suspected malignant disease on frozen section. Drainage was left to surgeons' choice. The closure of the surgical incision consisted of a two-layer closure comprised of a subcutaneous absorbable continuous stitch and intradermal absorbable single stitches.

Figure 1: Flowchart for the trial



Laryngeal examination

All patients were assessed preoperatively and if their voice had no abnormality were defined as normal; therefore, systematic preoperative laryngeal examination was not performed.

An experienced otolaryngologist performed systematic postoperative direct laryngoscopy at day one or two during the same hospitalization. The existence and severity of a VCP were noted.

Subjective voice self-assessment

The Voice Handicap Index (VHI) was used in order to assess pre- and postoperative voice quality. VHI has been validated in its French translated version (20).

The VHI includes 30 items, each scored on a 5-point scale ranged from “never” to “always” and scored from 0 to 4(55). VHI score is graded on a total of 120 points. Items are distributed in three 10-items subscales: “emotional” (e), “functional” (f), and “physical” (p) subscales. The higher the VHI score, the more the voice quality is impaired. A difference up to 18 points on the total score, based on the values reported by Jacobson et al., was considered to be significant (21).

Preoperative voice was assessed during the preoperative consultation. Postoperative voice was assessed two and six months after surgery. VHI questionnaires were sent and returned by mail to the patients. In case of missing response or filling error on the received questionnaires, patients were contacted by phone in order to correctly complete the questionnaires.

Statistical analysis

Patient data were compiled in a Microsoft Excel[®] spreadsheet. Statistical analyses were performed with SPSS software[®] (version 22), using a 5% p value. Changes from preoperative baseline to postoperative follow-up time points were compared using paired-samples t-tests. Univariate analysis was made with Chi² tests for categorical variables and two-sample t-tests for continuous variables. Graphics were made using GraphPad Prism 5.

RESULTS

Population characteristics

Two hundred and three patients were included in this study. Three patients did not complete the preoperative questionnaires. Nineteen patients (9.5%) had documented postoperative VCP at early postoperative direct laryngoscopy. One patient (0.5%) had a persistent partial VCP six months after surgery but showed partial recovery of VC movement at a follow-up direct laryngoscopy examination. The other 18 patients (9.0%) had transient vocal cord palsy and completely recovered normal VC motility six months after surgery.

Among the 181 patients with proved uncomplicated total thyroidectomy at early postoperative direct laryngoscopy, 2 were lost to follow-up. Twenty-two patients did not complete either the 2-month or 6-month questionnaire. The flowchart of the study is summarized in *figure 1*.

Characteristics and outcomes of analyzed patients with no postoperative VCP are summarized in *table 1*. There was no re-operative surgery.

Analysis of voice evolution after surgery

VHI scores were significantly altered on the 2-months postoperative follow-up compared to preoperative values (7.02 ± 11.56 vs 14.41 ± 19.44 ; $p < 0.0001$). VHI subscales scores were also significantly increased (f subscale $p < 0.0001$; e subscale $p = 0.008$; p subscale $p < 0.0001$) (*table 2, figure 2*).

VHI scores were not significantly different at 6-months postoperative compared to preoperative values (7.02 ± 11.56 vs 7.61 ± 14.02 ; $p = 0.381$). VHI subscales scores were also (f subscale $p = 0.575$; e subscale $p = 0.728$; p subscale $p < 0.183$) (*table 2, figure 2*).

VHI and VHI subscales were significantly different between 2 and 6 months, except for the emotional subscale (VHI: $p < 0.0001$; f subscale: $p < 0.0001$; e subscale: $p = 0.058$; p subscale: $p < 0.0001$) (*table 2, figure 2*).

Results were similar when limiting the analysis of the 157 patients for whom the results of the three questionnaires were available.

Table 1: Patients' characteristics and outcomes (n = 179)

Characteristics	Value
Mean age at surgery, (<i>years ± SD</i>)	53.18 ± 13.47
<i>Gender</i>	
Male, <i>n (%)</i>	33 (16.7)
Female, <i>n (%)</i>	165 (83.3)
<i>Surgical indication</i>	
Benign nodular goiter, <i>n (%)</i>	124 (69.3)
Graves' disease, <i>n (%)</i>	30 (16.8)
Nodule with Bethesda IV cytology	19 (10.6)
Hashimoto's thyroiditis, <i>n (%)</i>	3 (1.7)
Prophylactic thyroidectomy*, <i>n (%)</i>	1 (0.6)
<i>Surgery</i>	
Total thyroidectomy, <i>n (%)</i>	179 (100)
Associated lymph node dissection, <i>n (%)</i>	5 (2.8)
<i>Histological diagnosis</i>	
Benign thyroid disease, <i>n (%)</i>	146 (81.5)
Malignant tumor, <i>n (%)</i>	33 (18.5)
<i>Histological classification</i>	
Papillary thyroid cancer, <i>n (%)</i>	33 (100)
Mean tumor size, (<i>mm ± SD</i>)	12.6 ± 3,4
<i>Postoperative complications</i>	
Re-operation for hematoma†, <i>n (%)</i>	2 (1.4)
Transient hypoparathyroidism‡, <i>n (%)</i>	27 (15.1)
Permanent hypoparathyroidism§, <i>n (%)</i>	3 (1.7)
Mean hospital length stay, (<i>days ± SD</i>)	1.58 ± 0.87

* Prophylactic thyroidectomy for familial history of medullary thyroid cancer

† Re-operation for bleeding or compressive hematoma during the first 24 hours postoperatively

‡ Hypocalcaemia <2 mmol/L at hospital discharge

§ Need for calcium and/or vitamin D supplements on postoperative month-six

Thirty-six patients (20.5%) described significant voice impairment two months after total thyroidectomy. Nine patients (5.7%) still experienced significant discomfort six months after surgery. Among these patients, two did not have a significantly increased VHI score two months after surgery.

Five patients (2.8%) needed speech therapy.

There was no statistically significant risk factor associated with long-term PTVD (*table 3*).

Table 2: VHI and VHI subscales scores after thyroid surgery compared to preoperative scores

	Preoperative (n = 179)	Postoperative month-two (n = 176)		Postoperative month- six (n = 160)	
			p		p
Functional subscale score, (mean ± SD)	1.99 ± 3.45	4.37 ± 6.5	<0.0001	2.04 ± 4.67	0.575
Emotional subscale score, (mean ± SD)	1.61 ± 3.87	2.9 ± 5.53	0.008	1.65 ± 4.1	0.728
Physical subscale score, (mean ± SD)	3.42 ± 5.18	7.13 ± 8.53	<0.0001	3.93 ± 6.17	0.183
VHI score, (mean ± SD)	7.02 ± 11.56	14.41 ± 19.44	<0.0001	7.61 ± 14.02	0.381

DISCUSSION

This prospective multicenter single-arm study reports transient significant change in voice quality perception after total thyroidectomy. Patients who underwent total thyroidectomy experienced initial voice impairment two months after surgery, despite the documented absence of postoperative RLN injury. More than one out of five patients described a significant voice discomfort at 2-months postoperatively. Long-term follow-up showed an improvement towards the preoperative levels. Nevertheless, 5.7% of patients still complained of significant voice discomfort at 6-months postoperatively.

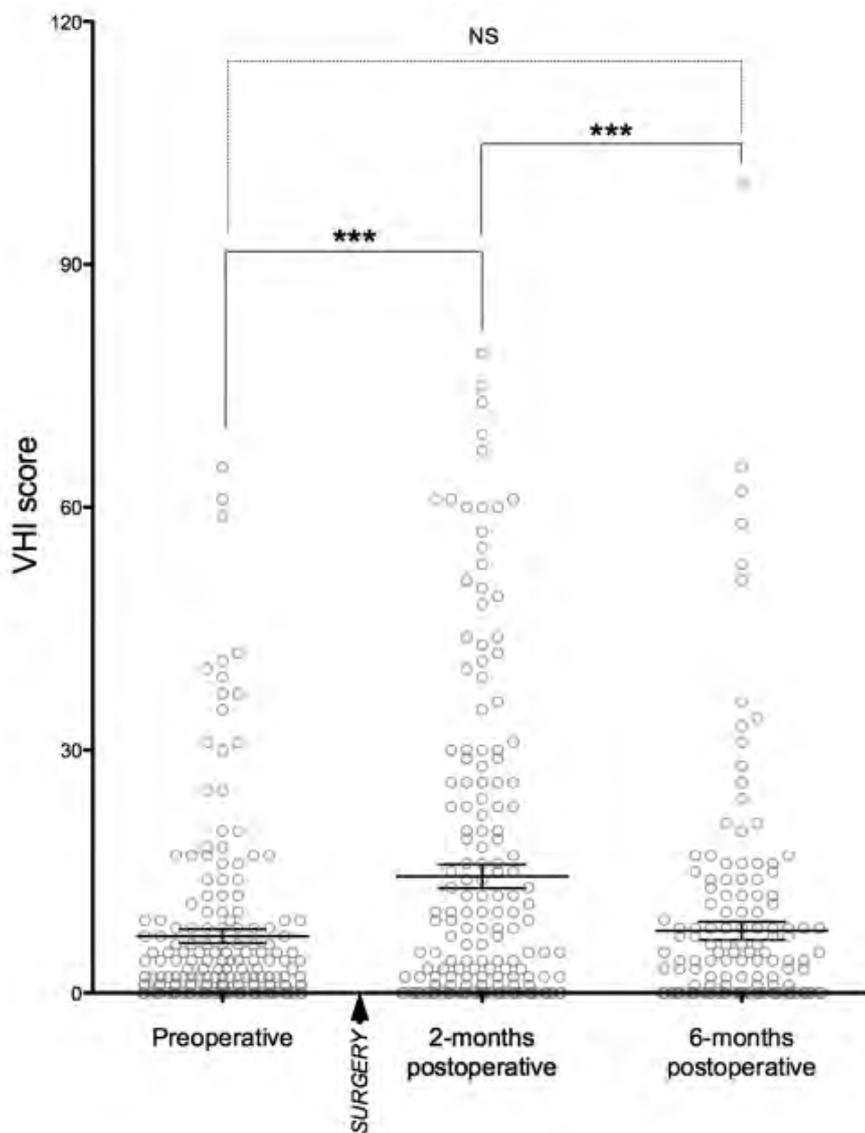
Table 3: Risk factors of PTVD

	Significant impairment at postoperative month-six (n = 9)	Absence of significant impairment at postoperative month-six (n = 151)	p
Age, years (<i>mean ± SD</i>)	56.5 ± 3.39	52.9 ± 1.1	0.418
Sex			0.591
Male, n (%)	1 (11.1)	23 (15.4)	
Female, n (%)	8 (88.9)	126 (84.6)	
BMI, kg/m ² (<i>mean ± SD</i>)	24.86 ± 1.35	26.17 ± 6.43	0.547
Lymph node dissection, n (%)	0 (0)	5 (3.3)	1
Cancer, n (%)	4 (44)	25 (17.1)	0.064
Thyroiditis, n (%)	1 (11.1)	27 (18.1)	0.503
Thyroid weight, g (<i>mean ± SD</i>)	27.6 ± 5.94	45.87 ± 4.1	0.292
Permanent hypoparathyroidism, n (%)	0 (0)	3 (2)	0.838

Whereas voice alteration has been traditionally associated with RLN injury, the high prevalence of PTVD has led to a growing interest in the evaluation of postoperative voice quality. Causes of PTVD remain unclear. RLN palsy is the best known and the most feared cause of dysphonia. Patients with documented RLN palsy have a significantly higher voice impairment compared to patients with uncomplicated surgery (13). Stretching of the RLN and inflammation due to manipulation during surgery is linked to voice alteration (22). However, the difference between documented RLN lesion and PTVD rates suggests other causes. Moreover, patients with documented RLN lesion may have normal voice (23). Anesthesia and endotracheal intubation have been suggested as causes for these troubles. However, thyroid surgery is associated with a significant increase of voice impairment compared to non-neck surgery under general anesthesia (13,24). Wound healing and scarred larynx could be implicated in PTVD by impairing larynx motility. Park et al. have proposed the use of anti-adhesive dressing positioned between the

laryngotracheal unit and the strap muscles with the overlaying fat, leading to a postoperative voice quality improvement (25). EBSLN lesions could occur in 14% to 30% of patients after thyroid surgery, and are a source of major impairment for professional voice users (17,15,26). The main difficulty remains that even if EBSLN injury is suspected with direct laryngoscopy, it requires a laryngeal electromyography of the cricothyroid muscle to be confirmed (13). However, Aluffi et al. still described EBSLN lesions to be responsible for 14% of PTVD with no RLN injury (17).

Figure 2: VHI scores before and after thyroid surgery (mean \pm SD)



***: $p < 0.0001$

NS: non-significant

Because of the difficulty in diagnosing some of the causes of PTVD and the incomplete knowledge of PTVD causes highlight the importance of a simple tool to evaluate postoperative voice function.

Voice quality objective assessment is based on computerized voice programs, measuring objective parameters (average fundamental frequency F_0 , jitter, shimmer, noise to harmonic ratio, maximum phonation time) (27). Voice quality subjective assessment is based on perceptual assessment of voice using the GRBAS (grade of hoarseness, roughness, breathing, asthenic and strain) by speech therapists or on self-perception assessment of voice quality by patients using questionnaires such as VHI, VoiSS (Voice Symptom Scale), VIS (Voice Impairment Score), or VDI (Voice Disorder Index) (28).

Results of objective and subjective assessments of voice quality after thyroidectomy have been well correlated, showing an initial voice impairment with progressive recovery from two weeks to a few months after surgery (11,13-16,24,29,32). Nonetheless, a significant group of patients –up to 20%- still experiences a definitive post-thyroidectomy syndrome (30,32).

However, some authors report discrepancies between objective and subjective PTVD (13,15,16). Objective assessment tends to overestimate PTVD compared to subjective assessment (13). For some authors, subjective assessment reflects better the impact of voice disorder on individual's life than objective voice measurement (18). We argue that simplicity and accessibility of self-questionnaires are major advantages of subjective assessment, allowing us an 89% follow-up rate and compliance, compared to 50% using other techniques (14,16).

VHI is the most commonly used tool for voice self-assessment, because of its simplicity and reproducibility after being translated and validated in over 11 languages (33). This self-questionnaire has already been used and validated to assess voice quality before and after thyroid surgery in several studies (11,13,24,30,31). Though psychometric assessment qualities of VHI remain debated (28). Moreover, there is no cut-off value to define voice disorder. Jacobson et al. described an 18 point variation cut-off for significant voice change (21). Stojadinovic et al. and Vicente et al. respectively defined a change from baseline of ≥ 25 points and of ≥ 18 points on the VHI score two weeks after surgery as predictive of long-term PTVD with the need of early referral to voice specialist (11,24).

We have not been able to identify risk factors for unfavorable voice quality outcomes after total thyroidectomy. The most commonly identified risk factors of postoperative voice impairment in the absence of RLN injury are female gender, extent of surgery, and volume of the resected gland (10,24,30-

32). Postsurgical hypoparathyroidism, which has been proved to lead to a significant reduction of well-being, did not affect voice outcomes in our study (34). EBSLN injury was not identified as a risk factor of voice impairment because routine visualization and integrity assessment of EBSLN were not recorded. However, in the literature, excellent visualization rates of EBSLN during thyroid surgery were reported up to 97.5% regardless of the use of IONM, making a high EBSLN injury rate in our study unlikely (35). The severity of initial voice alteration does not necessarily result in a long-term alteration, and has not been described as a predictive factor of neither good nor unfavorable long-term outcomes (11,24).

The main limitation of this study is that the first postoperative voice quality evaluation was performed two months after surgery, possibly leading us to underestimate the rate of early PTVD. Early assessment of PTVD shows more pronounced PTVD (11,13,22). Voice quality recovery has been observed from postoperative week-two, suggesting we cannot assess the peak of PTVD in our study which had probably occurred before 2 months (11,22). Since the majority of there were transient and resolved over several months the 2 month initial assessment may have missed earlier findings between these groups.

We could not properly study the influence of IONM on voice outcomes, because it was routinely used in only one center (University Hospital of Nantes) during this period; nonetheless, we did not show a significant correlation between the use of IONM and the voice outcomes (data not shown). Moreover, IONM has not shown yet a significant decrease of RLN injury rate (3,7). Recent studies suggest it could improve EBSLN visualization and preservation, and voice outcomes (36,37). However, we focused on RLN identification and preservation with the help of IONM during this period, and we rarely identified the EBSLN.

Another limitation of the study is the absence of preoperative VC assessment. The absence of voice dysfunction cannot totally exclude the existence of VCP, which can be present from 0% to 3.5% (8,38). However, preoperative VCP is often associated with a suggestive history of VCP such as previous cervical surgery or malignant disease, and these subgroups were excluded from this study.

CONCLUSIONS

Underestimated for a long time, PTVD are the most frequent complications after thyroidectomy and can have significant consequences on daily life especially in professional voice users. We have described in this study the pattern of voice quality evolution after total thyroidectomy, which consists of initial voice quality impairment, with progressive recovery and return to preoperative levels around six months after surgery.

VHI is an accessible, quick and easy-to-use tool to assess PTVD and their impact on patient's daily life. It could be a useful decision tool for early referral to voice therapists in order to prevent definitive PTVD.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank N. Renaud-Moreau (Clinique de Chirurgie Digestive et Endocrinienne, CHU de Nantes, Nantes) M. Nouaille (Chirurgie Digestive, Générale et Endocrinienne, CHU de Limoges – Hôpital Dupuytren, Limoges), Peggy Chupeau and Céline Chantreau (CHD Vendée, La Roche sur Yon) for data and contacts collection; JB Hardouin (INSERM U1246-SPHERE) for his precious help to complete the statistical analysis.

CONFLICTS OF INTEREST

None

REFERENCES

1. Hospital Authority. The surgical outcomes monitoring & improvement program (SOMIP) report volume 5 (July 2012 - June 2013). Coordinated by the Quality and Safety Division of the Hong Kong Hospital Authority. [Internet]. 2014. Available from: http://www.ha.org.hk/visitor/ha_index.asp.
2. Kern KA. Medicolegal analysis of errors in diagnosis and treatment of surgical endocrine disease. *Surgery*. 1993 Dec;114(6):1167-1173; discussion 1173-1174.
3. Zheng S, Xu Z, Wei Y, Zeng M, He J. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery--a meta-analysis. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2013 Aug;112(8):463-72.

4. Enomoto K, Uchino S, Watanabe S, Enomoto Y, Noguchi S. Recurrent laryngeal nerve palsy during surgery for benign thyroid diseases: Risk factors and outcome analysis. *Surgery*. 2014 Mar;155(3):522–8.
5. Weiss A, Parina RP, Tang JA, Brumund KT, Chang DC, Bouvet M. Outcomes of thyroidectomy from a large California state database. *Am J Surg*. 2015 Dec;210(6):1170–7.
6. Blanchard C, Pattou F, Brunaud L, Hamy A, Dahan M, Mathonnet M, et al. Randomized clinical trial of ultrasonic scissors versus conventional haemostasis to compare complications and economics after total thyroidectomy (FOThyr). *BJS Open*. 2017;
7. Mirallie E, Caillard C, Pattou F, Brunaud L, Hamy A, Dahan M, et al. Does intraoperative neuromonitoring of recurrent nerves have an impact on the postoperative palsy rate? Results of a prospective multicenter study. *Surgery*. 2017;
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
9. Sinagra DL, Montesinos MR, Tacchi VA, Moreno JC, Falco JE, Mezzadri NA, et al. Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. *J Am Coll Surg*. 2004 Oct;199(4):556–60.
10. Hong KH, Kim YK. Phonatory characteristics of patients undergoing thyroidectomy without laryngeal nerve injury. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 1997 Oct;117(4):399–404.
11. Stojadinovic A, Henry LR, Howard RS, Gurevich-Uvena J, Makashay MJ, Coppit GL, et al. Prospective trial of voice outcomes after thyroidectomy: Evaluation of patient-reported and clinician-determined voice assessments in identifying postthyroidectomy dysphonia. *Surgery*. 2008 Jun;143(6):732–42.
12. Debruyne F, Ostyn F, Delaere P, Wellens W. Acoustic analysis of the speaking voice after thyroidectomy. *J Voice Off J Voice Found*. 1997 Dec;11(4):479–82.
13. De Pedro Netto I, Fae A, Vartanian JG, Barros APB, Correia LM, Toledo RN, et al. Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy. *Head Neck*. 2006 Dec;28(12):1106–14.
14. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, D'Alatri L, Maccora D, Marchese MR, et al. Long-term outcome of functional post-thyroidectomy voice and swallowing symptoms. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1174–81.
15. Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak M-F, Singh B, et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg*. 2002 Dec;236(6):823–32.
16. Lombardi CP, Raffaelli M, D'Alatri L, Marchese MR, Rigante M, Paludetti G, et al. Voice and swallowing changes after thyroidectomy in patients without inferior laryngeal nerve injuries. *Surgery*. 2006 Dec;140(6):1026–34.
17. Aluffi P, Policarpo M, Cherovac C, Olina M, Dosdegani R, Pia F. Post-thyroidectomy superior laryngeal nerve injury. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2001 Nov;258(9):451–4.
18. Maertens K, de Jong FICRS. The voice handicap index as a tool for assessment of the biopsychosocial impact of voice problems. *B-ENT*. 2007;3(2):61–6.
19. Lacoste L, Karayan J, Lehuédé MS, Thomas D, Goudou-Sinha M, Ingrand P, et al. A comparison of direct, indirect, and fiberoptic laryngoscopy to evaluate vocal cord paralysis after thyroid surgery. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 1996 Feb;6(1):17–21.
20. Woisard V, Bodin S, Puech M. [The Voice Handicap Index: impact of the translation in French on the validation]. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*. 2004;125(5):307–12.
21. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, et al. The Voice Handicap Index (VHI): Development and Validation. *Am J Speech Lang Pathol*. 1997 Aug 1;6(3):66.
22. Lee JC, Breen D, Scott A, Grodski S, Yeung M, Johnson W, et al. Quantitative study of voice dysfunction after thyroidectomy. *Surgery*. 2016 Dec;160(6):1576–81.

23. Rueger RG. Benign disease of the thyroid gland and vocal cord paralysis. *The Laryngoscope*. 1974 Jun;84(6):897-907.
24. Vicente DA, Solomon NP, Avital I, Henry LR, Howard RS, Helou LB, et al. Voice Outcomes after Total Thyroidectomy, Partial Thyroidectomy, or Non-Neck Surgery Using a Prospective Multifactorial Assessment. *J Am Coll Surg*. 2014 Jul;219(1):152-63.
25. Park KS, Lee KE, Ku DH, Kim S-J, Park WS, Kim HY, et al. Antiadhesive effect and safety of oxidized regenerated cellulose after thyroidectomy: a prospective, randomized controlled study. *J Korean Surg Soc*. 2013 Jun;84(6):321-9.
26. Cernea CR, Ferraz AR, Furlani J, Monteiro S, Nishio S, Hojaj FC, et al. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *Am J Surg*. 1992 Dec;164(6):634-9.
27. Lang BHH, Wong CKH, Ma EPM. A systematic review and meta-analysis on acoustic voice parameters after uncomplicated thyroidectomy: Voice Impairment After Thyroidectomy Appears Temporary. *The Laryngoscope*. 2016 Feb;126(2):528-37.
28. Wilson JA, Webb A, Carding PN, Steen IN, MacKenzie K, Deary IJ. The Voice Symptom Scale (VoISS) and the Vocal Handicap Index (VHI): a comparison of structure and content. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004 Apr;29(2):169-74.
29. Henry LR, Helou LB, Solomon NP, Howard RS, Gurevich-Uvena J, Coppit G, et al. Functional voice outcomes after thyroidectomy: An assessment of the Dysphonia Severity Index (DSI) after thyroidectomy. *Surgery*. 2010 Jun;147(6):861-70.
30. Lee DY, Lee KJ, Hwang SM, Oh KH, Cho J-G, Baek S-K, et al. Analysis of Temporal Change in Voice Quality After Thyroidectomy: Single-institution Prospective Study. *J Voice [Internet]*. 2016 May [cited 2017 Jan 19]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089219971630011X>
31. Minni A, Ruoppolo G, Barbaro M, Di Lorenzo E, Sementilli G, Bononi M. Long-term (12 to 18 months) functional voice assessment to detect voice alterations after thyroidectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(12):1704-8.
32. Park J-O, Bae J-S, Lee S-H, Shim M-R, Hwang Y-S, Joo Y-H, et al. The Long-Term Prognosis of Voice Pitch Change in Female Patients After Thyroid Surgery. *World J Surg*. 2016 Oct;40(10):2382-90.
33. Seifpanahi S, Jalaie S, Nikoo MR, Sobhani-Rad D. Translated Versions of Voice Handicap Index (VHI)-30 across Languages: A Systematic Review. *Iran J Public Health*. 2015 Apr;44(4):458-69.
34. Arlt W, Fremerey C, Callies F, Reincke M, Schneider P, Timmermann W, et al. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. 2002 Feb;146(2):215-22.
35. Pagedar NA, Freeman JL. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Apr;135(4):360-2.
36. Uludag M, Aygun N, Kartal K, Citgez B, Besler E, Yetkin G, et al. Contribution of intraoperative neural monitoring to preservation of the external branch of the superior laryngeal nerve: a randomized prospective clinical trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 Dec 29;
37. Bellantone R, Boscherini M, Lombardi CP, Bossola M, Rubino F, De Crea C, et al. Is the identification of the external branch of the superior laryngeal nerve mandatory in thyroid operation? Results of a prospective randomized study. *Surgery*. 2001 Dec;130(6):1055-9.
38. Rowe-Jones JM, Rosswick RP, Leighton SE. Benign thyroid disease and vocal cord palsy. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993 Jul;75(4):241-4.

**Annexe 2 : Medical Outcome Study 36-items Short-Form Health Survey
(SF-36) v1.3 version française**

**QUESTIONNAIRE DE SANTE SF36-V1.3
*(pré-op, 2 mois, 6 mois)***

Comment répondre ?

Les questions qui suivent portent sur votre santé telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : (entourez la réponse de votre choix)

- | | |
|--------------|---|
| - Excellente | 1 |
| - Très bonne | 2 |
| - Bonne | 3 |
| - Médiocre | 4 |
| - Mauvaise | 5 |

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ? (entourez la réponse de votre choix)

- | | |
|----------------------------------|---|
| - Bien meilleur que l'an dernier | 1 |
| - Plutôt meilleur | 2 |
| - A peu près pareil | 3 |
| - Plutôt moins bon | 4 |
| - Beaucoup moins bon | 5 |

3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel. (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	oui, beaucoup limité(e)	oui, un peu limité(e)	non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter les courses	1	2	3
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par l'escalier	1	2	3
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4. Au cours de ces 4 dernières semaines et en raison de votre état physique : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
- Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles?	1	2
- Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	1	2
- Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	1	2
- Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5. **Au cours de ces 4 dernières semaines et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)) :** (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Non	Oui
- Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1 2
- Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	1 2
- Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude	1 2

6. **Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure votre état de santé physique ou émotionnel vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?** (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout 1
- Un petit peu 2
- Moyennement 3
- Beaucoup 4
- Enormément 5

7. **Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ?** (entourez la réponse de votre choix)

- Nulle 1
- Très faible 2
- Faible 3
- Moyenne 4
- Grande 5
- Très grande 6

8. **Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?** (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout 1
- Un petit peu 2
- Moyennement 3
- Beaucoup 4
- Enormément 5

9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des **moments où** : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	en permanence	très souvent	souvent	quelquefois	rarement	jamais
a. Vous vous êtes senti(e) dynamique ?	1	2	3	4	5	6
b. Vous vous êtes senti(e) très nerveux(se) ?	1	2	3	4	5	6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
d. Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
e. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	1	2	3	4	5	6
f. Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
g. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	6
h. Vous vous êtes senti(e) heureux(se) ?	1	2	3	4	5	6
i. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé physique ou émotionnel vous a gêné dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ? (entourez la réponse de votre choix)

- En permanence 1
- Une bonne partie du temps 2
- De temps en temps 3
- Rarement 4
- Jamais

11. Indiquez, pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	totalem vraie	plutôt vraie	je ne sais pas	plutôt fausse	totalem fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. Je suis en excellente santé	1	2	3	4	5

Annexe 3 : Voice Handicap Index (VHI) version française

AUTOQUESTIONNAIRE VOIX **(pré-op, 2 mois, 6 mois)**

<i>Cette semaine</i>	Jamais	Presque Jamais	Parfois	Presque Toujours	Toujours
1- On m'entend difficilement à cause de ma voix					
2- Je suis à cours de souffle quand je parle					
3- On me comprend difficilement dans un milieu bruyant					
4- Le son de ma voix varie au cours de la journée					
5- Les membres de la famille ont du mal à m'entendre quand je les appelle dans la maison					
6- Je téléphone moins souvent que je voudrais					
7- Je suis tendu(e) quand je parle avec d'autres à cause de ma voix					
8- J'ai tendance à éviter les groupes à cause de ma voix					
9- Les gens semblent irrités par ma voix					
10- On me demande : « Qu'est-ce qui ne va pas avec ta voix »					
11- Je parle moins souvent avec mes voisins, mes amis, ma famille à cause de ma voix					
12- On me comprend difficilement quand je parle dans un endroit calme					
13- Ma voix semble grinçante et sèche					
14- J'ai l'impression que je dois forcer pour produire la voix					
15- Je trouve que les autres ne comprennent pas mon problème de voix					
16- Mes difficultés de voix limitent ma vie personnelle et sociale					
17- La clarté est imprévisible					
18- J'essaie de changer ma voix pour qu'elle sonne différemment					
19- Je me sens écarté(e) des conversations à cause de ma voix					
20- Je fais beaucoup d'effort pour parler					
21- Ma voix est plus mauvaise le soir					
22- Mes problèmes de voix entraînent des pertes de revenus					
23- Mes problèmes de voix me contrarient					
24- Je suis moins sociable à cause de mon problème de voix					
25- Je me sens handicapé(e) à cause de ma voix					
26- Ma voix m'abandonne en cours de conversation					
27- Je suis agacé(e) quand les gens me demandent de répéter					
28- Je suis embarrassé(e) quand les gens me demandent de répéter					
29- A cause de ma voix je me sens incompetent(e)					
30- Je suis honteux (se) de mon problème de voix					

Annexe 4 : Affiche d'information destinée aux patients



Etude clinique

ThyrQoL

Quality of Life after total Thyroidectomy

Vous devez être opéré(e) de la thyroïde ?



Votre CHU participe actuellement à une **étude clinique** sur la qualité de vie après une chirurgie de la thyroïde :

Thyr**QoL**

Quels sont les avantages ?

- ✓ Vous contribuez à la **recherche scientifique**
- ✓ Il vous suffit de remplir des **questionnaires** avant et après la chirurgie
- ✓ Vous êtes **libre** de participer ou non

Parlez-en à votre chirurgien



Essai promu par le CHU de Nantes



Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Eric MIRALLIE

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Docteur Claire BLANCHARD-LOUIS

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

Professeur Pascale JOLLIET

Etude prospective multicentrique observationnelle évaluant la qualité de vie après thyroïdectomie totale par cervicotomie (Etude ThyQoL NCT02167529)

RESUME

Introduction : L'objectif de notre étude était de déterminer l'impact des complications après thyroïdectomie totale sur la qualité de vie, et d'identifier les facteurs associés à la modification de la qualité de vie après chirurgie.

Matériel & Méthode : Huit cents patients opérés d'une thyroïdectomie totale par cervicotomie entre 2014 et 2017 ont été prospectivement inclus dans sept hôpitaux français dans le cadre de l'étude ThyQoL (NCT02167529). La qualité de vie était évaluée par l'auto-questionnaire SF-36 avec un suivi de six mois en postopératoire.

Résultats : Il existait une amélioration significative de la qualité de vie à six mois d'une thyroïdectomie totale ($p < 0,0001$). Les complications avaient un impact négatif non significatif sur la qualité de vie. En analyse multivariée, la maladie de Basedow était associée à une augmentation (OR = 2.39 [1.49 ; 3.84]) et le cancer à une diminution de la qualité de vie à six mois (OR = 1.44 [0.99 ; 2.08]).

Conclusion : Les résultats de l'étude ThyQoL permettront de mieux informer les patients comme les médecins sur les facteurs d'amélioration de la qualité de vie à long-terme après thyroïdectomie totale et d'éclairer sur le choix d'un traitement.

MOTS-CLES

Thyroïdectomie totale ; Qualité de vie ; Hypoparathyroïdie ; Paralysie des cordes vocales ; Medical Outcome 36-items Short Form Health Survey (SF-36) ; Voice Handicap Index (VHI)

