



Thèse

2024

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

## Sécurité du neuromonitoring continu en chirurgie thyroïdienne

---

Mathieson, Timothy

### How to cite

MATHIESON, Timothy. Sécurité du neuromonitoring continu en chirurgie thyroïdienne. Doctoral Thesis, 2024. doi: [10.13097/archive-ouverte/unige:179390](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:179390)

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:179390>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:179390](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:179390)

© The author(s). This work is licensed under a Creative Commons Attribution (CC BY)

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>



Section de médecine Clinique

Département de Chirurgie

Thèse préparée sous la direction du Professeur Triponez

---

# " Sécurité du neuromonitoring continu en chirurgie thyroïdienne "

présentée à la Faculté de Médecine  
de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
par

**Timothy MATHIESON**

de

Genève (GE)

Thèse n° 11227

Genève

2024

# DOCTORAT EN MEDECINE

Thèse de :

**Timothy MATHIESON**

originaire de Genève (GE), Suisse

Intitulée :

## **Sécurité du neuromonitoring continu en chirurgie thyroïdienne**

La Faculté de médecine, sur le préavis du Comité directeur des thèses, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par-là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 4 juillet 2024

Thèse n° 11227

Antoine Geissbühler

Doyen



N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

# Table des Matières

- 1. Introduction sur la chirurgie thyroïdienne**
  - a) *Contexte contemporain de la chirurgie thyroïdienne*
  - b) *Histoire*
  
- 2. Anatomie de l'axe nerveux vague-récurrent**
  - a) *Nerf vague*
  - b) *Nerf laryngé récurrent*
  - c) *Repères chirurgicaux*
  
- 3. Fonction et lésion du nerf laryngé récurrent**
  - a) *Fonction du nerf laryngé récurrent*
  - b) *Lésion récurrentielle iatrogène*
  - c) *Paralysie cordale unilatérale*
  - d) *Paralysie cordale bilatérale*
  - e) *Mécanismes lésionnels*
  
- 4. Le Neuromonitoring intermittent du nerf laryngé récurrent**
  - a) *Histoire et développement*
  - b) *Applications électrophysiologiques*
  - c) *Usage moderne*
  - d) *Lésions électrophysiologiques du nerf laryngé récurrent*
  
- 5. Le Neuromonitoring continu du nerf laryngé récurrent**
  - a) *Le concept du neuromonitoring continu du nerf laryngé récurrent*
  - b) *Applications électrophysiologiques*
  
- 6. Contexte de notre étude**
  
- 7. Résumé du travail et discussion**
  - a) *Matériel et méthodes*
  - b) *Résultats*
  - c) *Discussion*
  
- 8. Références bibliographiques**

## 1. Introduction

### a) Contexte contemporain de la chirurgie thyroïdienne

La glande thyroïde, ainsi que les glandes parathyroïdes, peuvent faire l'objet d'une multitude de pathologies pour lesquelles les mesures médicales sont souvent insuffisantes telles que les néoplasies, l'hyperthyroïdie ou les goîtres symptomatiques.

Depuis plusieurs décennies, l'incidence de l'ablation totale ou partielle de la thyroïde est d'ailleurs en augmentation constante, comme le montre la figure 1 tirée de Fortuny et al.<sup>1</sup>. Les principales raisons de cette augmentation sont :

- La forte prévalence des nodules thyroïdiens, qui peut atteindre 68%<sup>2</sup> selon l'âge et le sexe. Les techniques modernes d'imagerie médicale et leur utilisation étendue dans les pays développés causent fréquemment la découverte fortuite de ces lésions, dont le caractère bénin ou malin est souvent difficile à établir en pré-opératoire.
- L'augmentation de l'incidence des carcinomes thyroïdiens, comme le montre la figure 2, pour laquelle l'explication est encore peu claire<sup>3</sup>. L'exposition aux rayonnements ionisants est le seul facteur de risque établi.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique des néoplasies thyroïdiennes constitue par conséquent un défi socio-économique important de santé publique.

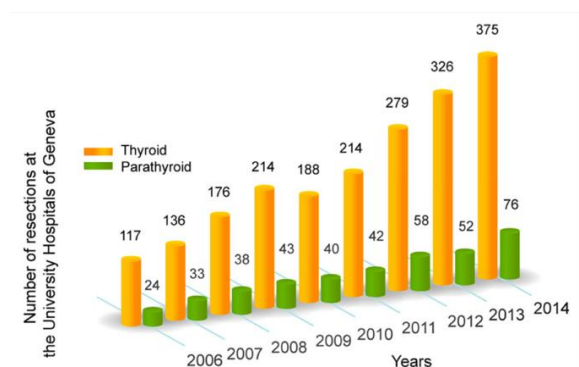
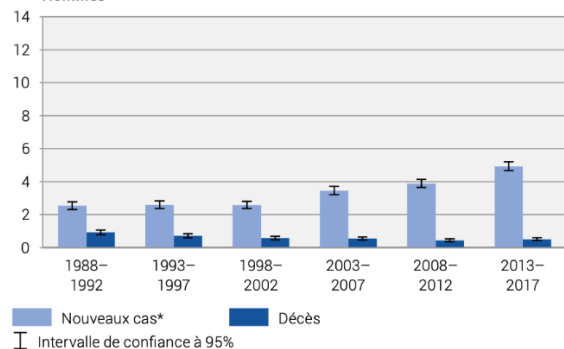


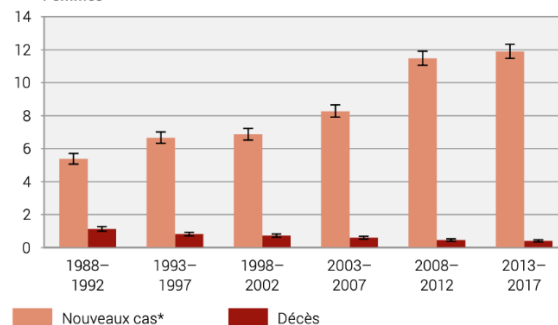
Figure 1. Graphique tiré de Fortuny et al.<sup>1</sup> montrant l'augmentation récente du nombre d'interventions thyroïdiennes et parathyroïdiennes aux Hôpitaux Universitaires de Genève.

Taux pour 100 000 habitants, standard européen

Hommes



Femmes



\* Nouveaux cas estimés sur la base des données des registres des tumeurs

Sources: ONEC – Nouveaux cas; OFS – Décès

© OFS 2021

Figure 2. Graphiques tirés du rapport 2021 sur les cancers en Suisse de l'Office Fédéral de la Statistique<sup>3</sup>, montrant l'augmentation en incidence du carcinome thyroïdien et sa baisse de mortalité entre 1988 et 2017

De ce fait, la glande thyroïde, ainsi que les glandes parathyroïdes font l'objet du plus grand nombre d'interventions chirurgicales réalisables dans des institutions privées ou publiques. La mortalité de la chirurgie thyroïdienne est très faible et a largement diminué ces dernières années ; elle est désormais inférieure à 0.1%<sup>4</sup>. Toutefois, elle reste associée à des complications encore fréquentes qui sont divisées en 3 catégories principales :

- Les lésions nerveuses, dont la plus caractéristique est celle du nerf laryngé récurrent (NLR), mais pouvant également atteindre la branche externe du nerf laryngé supérieur.
- L'hypocalcémie post-opératoire, par une hypoparathyroïdie iatrogène favorisée par l'anatomie hautement variable et la vascularisation souvent difficile à préserver des glandes parathyroïdes.
- Les collections post opératoires dont la plus crainte est l'hématome cervical compressif pouvant menacer la perméabilité des voies aériennes. Des collections séreuses ou chyleuses peuvent également survenir.

La prévention des complications associées à ces chirurgies est primordiale compte-tenu de la fréquence de leur réalisation. La lésion du NLR constitue avec l'hypoparathyroïdie l'un des deux défis principaux de la chirurgie des glandes thyroïde et parathyroïdes. Ses conséquences sont la seconde source de litige juridique en chirurgie cervicale<sup>5</sup> (après la lésion du nerf spinal accessoire) et ont mené au développement de techniques modernes de préservation nerveuse dont l'utilisation reste encore inconstante de nos jours. C'est afin d'adresser cette problématique que nous avons réalisé le présent travail.

#### b) Histoire

La pathologie thyroïdienne est décrite depuis l'antiquité, avec des ébauches de traitement administrés sous forme d'algues en Chine<sup>6</sup>, mais la première intervention chirurgicale ablative de cette glande est attribuée à Albucase autour de l'an 1000 AD et se serait effectuée sous sédation à l'opium. La fonction du nerf laryngé récurrent, quant à elle, est également connue depuis Galien<sup>7</sup> qui fût le premier à décrire sa fonction et la démontrant à ses pairs lors d'une célèbre expérience lors de laquelle il aurait sectionné le nerf chez un cochon le rendant aphone (figure 3).



Figure 3. Illustration tirée de l'édition de Junta de 1541 des travaux de Galien, le montrant effectuant la section du NLR d'un cochon devant ses pairs.

Depuis ces récits, les interventions sur la glande thyroïde ont été associées à un taux de mortalité important avec diverses techniques décrites, incluant l'excision, mais aussi la ligature ou cautérisation à l'aide de fer chaud. Il aura fallu attendre les développements chirurgicaux de la 2<sup>e</sup> partie du XIX<sup>e</sup> siècle pour la rendre praticable avec un taux d'échec acceptable. Les pionniers de la chirurgie thyroïdienne moderne sont Billroth mais surtout Kocher, qui est largement considéré comme le père de la chirurgie thyroïdienne et a d'ailleurs remporté le prix Nobel de médecine en 1909 pour ses travaux sur la physiologie de la glande thyroïde. Ces avancées ont été rendues possibles grâce aux développements des mesures d'anesthésie et antiseptie, rendant la thyroïdectomie praticable à large échelle de nos jours avec un taux de mortalité très faible<sup>4</sup>.

## 2. Anatomie de l'axe vague-récurrent

La compréhension des enjeux techniques et des mesures préventives de la lésion du NLR implique l'intégration de l'anatomie pour le moins particulière de l'axe nerveux constitué par le nerf vague (NV) et NLR. Tout chirurgien s'attaquant à une chirurgie thyroïdienne doit parfaitement maîtriser l'anatomie de cet axe nerveux et ses variations éventuelles.

### a) Nerf vague

L'information motrice à destination du larynx provient du noyau ambigu du tronc cérébral ; Le NV est formé dans le sillon pré-olivaire et quitte la boîte crânienne à travers le foramen jugulaire (figure 4). Dès lors, il rejoint l'espace vasculaire du cou et parcourt son trajet cervical dans la gaine carotidienne, le plus souvent postérieurement aux artères carotide et à la veine jugulaire interne<sup>8,9</sup>. Le nerf laryngé supérieur, qui fournit l'innervation motrice au muscle crico-thyroïdien, quitte le tronc du NV à hauteur de la vertèbre C2 pour se diriger vers la membrane thyrohyoïdienne. Avant de pénétrer dans le larynx, il se sépare en une branche externe innervant le muscle crico-thyroïdien cheminant par conséquent inférieurement en direction du muscle, et une branche interne pénétrant la membrane, dont la fonction est de transmettre l'information somesthésique provenant de la muqueuse laryngée<sup>10</sup>. Le NV quant à lui, continue son trajet au sein de la gaine carotidienne, entretenant ainsi des rapports anatomiques étroits avec les grands vaisseaux du cou, comme illustré dans la figure 4, pour rejoindre le médiastin.

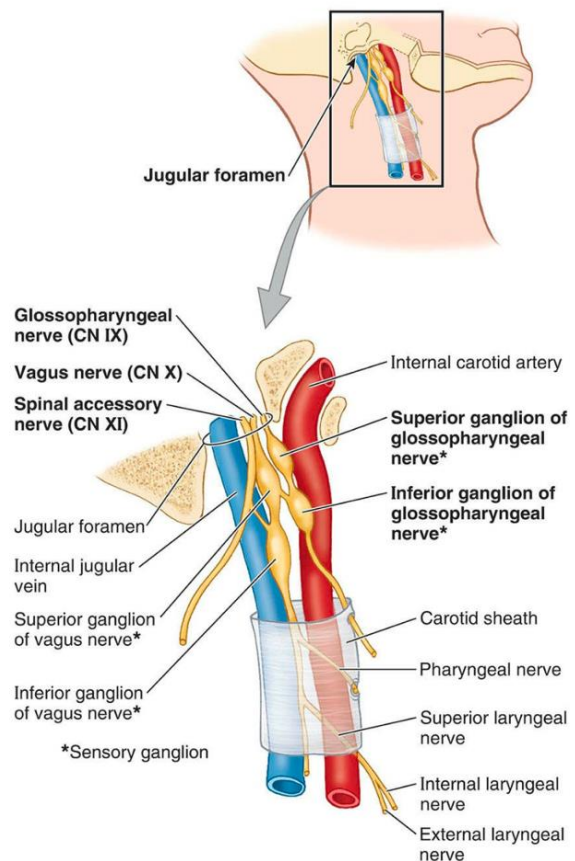


Figure 4. Illustration tirée avec permission de « Clinically oriented anatomy » (8th ed.), Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. (2017) Lippincott Williams and Wilkins, démontrant les rapports du NV (flèche) à sa sortie du foramen jugulaire et caudalement avec les grands vaisseaux du cou dans la gaine carotidienne.

### b) Nerf laryngé récurrent

Arrivé dans le médiastin, le NV donne naissance au nerf laryngé inférieur (= récurrent) de manière asymétrique – passant postérieurement sous l'artère sous-clavière à droite et sous la crosse aortique, plus précisément le ligament artériel, à gauche – avant de franchir le feuillet viscéral du fascia cervical profond et de remonter dans le cou (figure 5, tirée de Benjamin et al.<sup>11</sup>). Cette particularité anatomique est à l'origine de sa dénomination et l'origine embryologique de ce trajet redondant peut être mise sur le compte de ses relations avec le 6<sup>e</sup> arc aortique lors de l'embryogénèse. Les nerfs vagues, et leur division en nerfs laryngés inférieurs sont issus des 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> arcs pharyngés et rejoignent le bourgeon respiratoire, dont la portion crâniale formera le massif laryngé, inférieurement aux 6<sup>e</sup> arcs aortiques. La croissance crâniale du bourgeon respiratoire relative aux arcs aortiques rallonge le trajet de ces nerfs le rendant redondant. L'asymétrie est due à la dégénérescence des 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> arcs aortiques à droite malgré la persistance du 6<sup>e</sup> arc à gauche, qui deviendra le canal, puis ligament artériel.

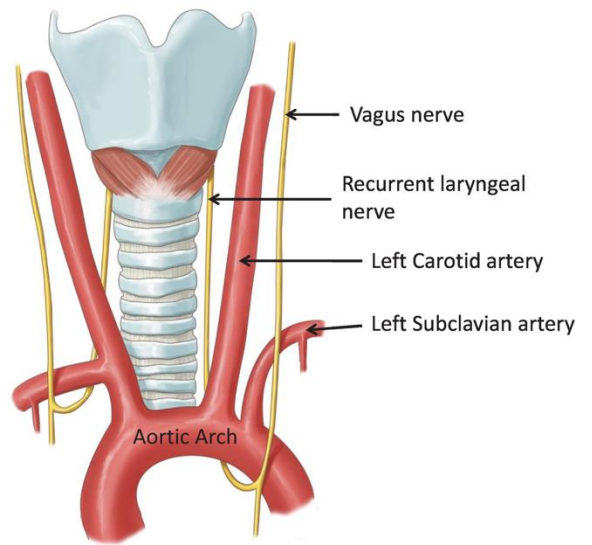


Figure 5. Illustration tirée avec permission de Benjamin et al. montrant l'émergence médiastinale du NLR

Dans certaines instances le nerf laryngé inférieur peut ne pas être « récurrent ». En effet, compte-tenu de l'origine embryologique de ce trajet redondant, certaines variantes anatomiques vasculaires peuvent engendrer un nerf laryngé inférieur « non-récurrent », caractérisé par une division beaucoup plus crâniale du tronc du NV et un trajet plus direct au massif laryngé. La variante anatomique vasculaire la plus décrite résultant en un nerf laryngé inférieur non récurrent est l'*arteria lusoria*. Cette variante anatomique est décrite uniquement à droite.

Dans l'espace viscéral du cou, le NLR sillonne la gouttière trachéo-oesophagienne, donnant des branches à la trachée ainsi qu'à l'oesophage. Il traverse ainsi l'aire ganglionnaire VI, ce qui le rend vulnérable lors de curages ganglionnaires centraux. Le segment où le nerf est le plus exposé est dans son trajet postérieur au lobe thyroïdien, dans les derniers centimètres avant son entrée dans le larynx où il entre en contact avec le ligament de Berry<sup>12</sup>. Ses rapports avec ce ligament dont la fonction est de « suspendre » la thyroïde contre la trachée, rendent également compte de certains mécanismes lésionnels chirurgicaux lors de la traction exercée pour la médialisation du nerf (figure 6, tirée de Chiang et al.<sup>13</sup>).

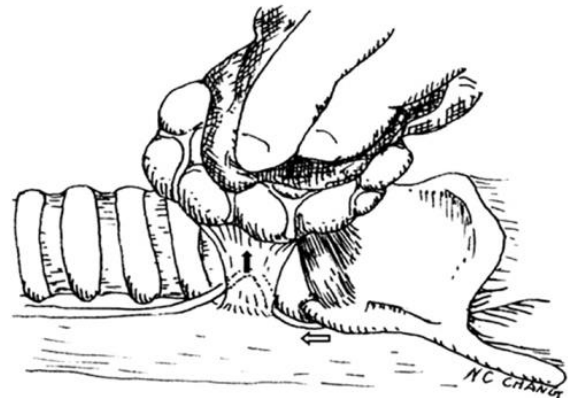


Figure 6. Image tirée avec permission de Chiang et al., illustrant la position du nerf laryngé récurrent dans la gouttière trachéo-oesophagienne, ses rapports avec la thyroïde et le ligament de Berry, ainsi que le mécanisme lésionnel par traction.

Le NLR achève son trajet et entre dans le massif laryngé postérieurement aux articulations cricothyroïdiennes. A noter qu'on observe souvent des divisions extra laryngées du NLR, formant ainsi une formation nerveuse s'apparentant davantage à un plexus. La configuration la plus fréquemment retrouvée est celle avec deux branches dont la plus antérieure transmet l'information motrice et la plus postérieure l'information sensorielle<sup>14</sup>.



Dans certains cas, il existe une anastomose nerveuse entre les nerfs laryngés supérieur et inférieur, dont la plus connue est l'*anastomose de Galien* entre la branche interne du nerf laryngé supérieur et le nerf récurrent. D'autres anastomoses, entre la branche externe du nerf laryngé supérieur ont également été rapportées et la présence de cette variante anatomique, dont la prévalence pourrait même être plus répandue que l'anatomie classiquement rapportée<sup>15</sup>, rend l'identification du nerf laryngé inférieur plus aisée après l'identification de la branche externe du nerf laryngé supérieur.

#### c) Repères chirurgicaux

Les repères anatomiques conventionnels permettant l'identification du NLR sont :

- Le tubercule de Zuckerkandl, renflement postérieur de parenchyme thyroïdien à hauteur de son tiers moyen, maintenu à la trachée par le ligament de Berry (suspenseur de la thyroïde). Le NLR se situe en principe médialement à ce repère.
- L'artère thyroïdienne inférieure, dont provient la majeure partie de l'apport sanguin artériel du nerf et avec laquelle ses rapports sont inconstants<sup>16</sup>, pouvant être médiale, latérale à celle-ci, voire à travers 2 de ses branches.
- L'articulation cricothyroïdienne, qui reste le seul repère certain, le NLR y ayant toujours un parcours postérieur.

### 3. Fonction et lésion du nerf laryngé récurrent

#### a) Fonction du nerf laryngé récurrent

Le NLR est un nerf mixte, permettant l'acheminement des commandes motrices à la musculature laryngée, mais aussi de l'information somesthésique en provenance de la muqueuse laryngée et hypopharyngée. Il comporte également des fibres sécrétoires destinées à la trachée et à l'œsophage. C'est essentiellement sa fonction motrice qui rend sa lésion problématique ; il innerve la totalité de la musculature laryngée intrinsèque, à l'exception du muscle cricothyroïdien, qui est innervé par la branche externe du nerf laryngé supérieur. Les muscles innervés comprennent :

- i) Thyro-aryténoïdien (= muscle vocal), tenseur et adducteur du larynx
- ii) Crico-aryténoïdien latéral, adducteur du larynx
- iii) Crico-aryténoïdien postérieur, seul muscle abducteur des cordes vocales
- iv) Interaryténoïdien, qui a la particularité de recevoir une double innervation par le NLR controlatéral

L'intégrité fonctionnelle du NLR est donc essentielle au maintien des trois fonctions du larynx (protection des voies aériennes inférieures, phonation et toux). Une mention particulière au muscle cricoaryténoïdien postérieur est capitale ; il s'agit du seul muscle abducteur des cordes vocales, permettant ainsi l'ouverture du plan glottique.

#### b) Lésion récurrentielle iatrogène

La lésion du NLR en chirurgie thyroïdienne est fréquente ; des incidences de 0.3-3% sont décrites pour la paralysie permanente et 3-8% pour la paralysie transitoire<sup>17</sup>. Heureusement, la majorité de ces pertes de fonction sont transitoires, avec une récupération de la mobilité cordale jusqu'à 12 mois après la chirurgie, avec une récupération partielle ou complète. Les manifestations cliniques dépendent de la sévérité de la lésion, sa temporalité ainsi que de sa bilatéralité éventuelle.

#### c) Paralysie cordale unilatérale

Les lésions iatrogènes constituent la cause la plus fréquente de paralysie cordale unilatérale<sup>18</sup>, qui peut se manifester par un spectre s'étendant de l'absence de symptômes jusqu'à l'insuffisance glottique complète ; les symptômes les plus fréquemment retrouvés sont : dyspnée d'effort ou phonatoire (75%),

dysphonie (80%), dysphagie avec aspirations bronchiques (54 et 56% respectivement)<sup>19,20,21</sup>. La sévérité des symptômes est corrélée avec la position de la corde vocale (médiane/paramédiane vs latéralisée), varie selon l'étendue de la lésion et évolue avec le temps. Elle sera typiquement paramédiane en post opératoire immédiat avec une latéralisation progressive en lien avec l'atrophie musculaire. Les symptômes tendent à s'atténuer, sous l'effet de mécanismes compensatoires par la corde vocale controlatérale et la réinnervation éventuelle.

#### *d) Paralysie cordale bilatérale*

Lorsqu'une chirurgie thyroïdienne s'est soldée par une lésion bilatérale des NLR, le patient est à risque de développer une diplégie laryngée. Cette situation catastrophique se manifeste par une aphonie avec menace des voies aériennes, pouvant être présente dès l'extubation et nécessitant parfois une ré-intubation en urgence et/ou trachéotomie par perte de la fonction protectrice du larynx ou l'impossibilité d'ouverture du plan glottique. Fort heureusement, un tel événement est exceptionnel grâce à l'usage systématique et structuré de méthodes modernes de détection et prévention de lésions récurrentielles<sup>22</sup>.

#### *e) Mécanismes lésionnels*

Les lésions du NLR peuvent survenir de plusieurs manières ; la plus évidente est la section accidentelle avec neurotmesis lorsqu'il n'a pas été identifié. Cette situation est devenue rare depuis l'établissement de l'identification directe du nerf de routine lors de thyroïdectomies. Lors d'un tel événement, une anastomose microchirurgicale est souhaitable dans le but de préserver la trophicité de la corde vocale, et pouvant possiblement jouer un rôle préventif vis-à-vis de la syncinésie laryngée, complication d'une réinnervation aberrante des fibres abductrices et adductrices résultant en un mouvement paradoxal des cordes vocales à l'inspiration<sup>23,24</sup>. Toutefois, l'intégrité structurelle du nerf n'est pas toujours garante de sa fonction et d'autres mécanismes lésionnels peuvent survenir, incluant<sup>13</sup>:

- i) L'usage de l'électrocautérisation, favorisée par la proximité du NLR avec des vaisseaux sanguins, notamment les branches de l'artère thyroïdienne inférieure.
- ii) La traction du lobe thyroïdien, typiquement pour le médialiser et exposer le sillon trachéo-oesophagien. Cette manœuvre peut causer une traction sur le nerf, transmise par l'étirement du ligament de Berry.
- iii) Le clampage ou l'étranglement du nerf dans une ligature
- iv) Une dévascularisation partielle du nerf lors de sa dissection pourrait également être à l'origine de lésions ischémiques.

Ces mécanismes lésionnels exposent le NLR aux mécanismes pathophysiologiques des lésions nerveuses périphériques, désormais classifiées selon la classification de Seddon et Sunderland avec des manifestations électrophysiologiques, conséquences cliniques et potentiels de récupération variables. Ainsi une lésion nerveuse pourra se manifester par un spectre lésionnel allant de la perte de signal électromyographique per-opératoire transitoire, avec récupération au cours de l'intervention sans manifestation clinique post-opératoire, à la perte de signal per-opératoire irréversible avec paralysie hémilaryngée permanente.

## **4. Le neuromonitoring intermittent du nerf laryngé récurrent**

### *a) Concept et développement*

A l'essor de la chirurgie de la glande thyroïde au XIX<sup>ème</sup> siècle, l'identification directe du NLR lors de la dissection du lobe n'était pas effectuée de routine. Ce n'est que depuis les travaux de Lahey (1938) et Riddell (1956) que la dissection du nerf récurrent est établie comme la manière la plus sûre de prévenir sa section accidentelle. L'identification visuelle du nerf est encore aujourd'hui considérée comme le gold standard pour la prévention des lésions récurrentielles, bien qu'elle ne permette pas de garantir sa fonction post-opératoire. La complexité anatomique et la variabilité du NLR rendent sa dissection difficile, d'autant plus dans des situations pathologiques tels qu'un nodule tumoral avoisinant ou une

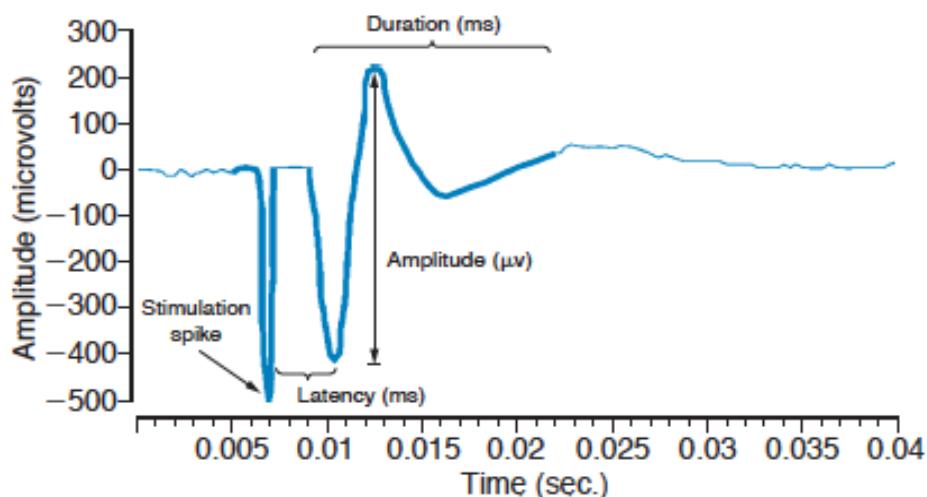
inflammation importante favorisant les saignements tels qu'on retrouve dans la maladie de Basedow par exemple. Afin de répondre à ces défis, divers dispositifs reposant sur les principes électrophysiologiques ont été développés.

Dans les années 1960, Flisberg et Lindholm, ont développé une méthode d'application de dispositif d'électromyographie pour la stimulation du NLR en chirurgie cervicale<sup>25</sup>. Ce dispositif, reposant sur la création d'une boucle EMG par stimulation externe du nerf et mesure de l'activité musculaire du muscle thyro-hyoïdien par des électrodes entrant au contact de celui-ci, soit à travers la membrane crico-thyroïdienne, soit à travers la corde vocale (lorsque l'électrode est insérée par laryngoscopie). Cette boucle électromyographique fournit au chirurgien une onde électromyographique caractérisée par une latence et une amplitude, reflétant la fonction du nerf.

#### b) Applications électrophysiologiques

La courbe électrophysiologique fournie par le neuromonitoring intra opératoire (NMIO) peut être décomposée en deux données essentielles, illustrées dans la figure 7 : la latence et l'amplitude. La latence correspond au délai entre la stimulation et est rapportée en unité de temps (typiquement millisecondes). Cette donnée est fonction de la longueur du nerf, de la vitesse de conduction du nerf et la jonction neuro-musculaire. Elle fournit donc au chirurgien des informations importantes ; une latence diminuée oriente vers un trajet nerveux plus court, tel qu'on retrouverait lors d'une configuration anatomique de nerf laryngé inférieur non récurrent avec des implications chirurgicales évidentes. Cependant, une latence augmentée peut traduire une vitesse de conduction diminuée faisant soupçonner une souffrance nerveuse.

L'amplitude, mesure de potentiel électrique exprimée en microvolts, reflète la dépolarisation musculaire au contact de l'électrode. Elle est principalement influencée par le nombre de fibres nerveuses dépolarisées par la stimulation. Un nerf en souffrance aura moins de fibres dépolarisées avec par conséquent une dépolarisation et contraction musculaire plus faible et une amplitude mesurée moins élevée. Il convient de noter que l'amplitude est aussi fonction du courant délivré par la stimulation ; un courant plus élevé aura comme conséquence une amplitude plus élevée, tant que le courant délivré n'est pas suffisant pour entraîner une dépolarisation de toutes les fibres musculaires incriminées.



Randolph, G. W. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands* (Elsevier Ltd, 2012).

Figure 7. Figure tirée avec permission de Randolph et al.<sup>26</sup> illustrant une courbe typique du signal EMG rencontré lors de la stimulation de l'axe NV-NLR

c) *Usage moderne*

La méthode moderne de NMIO implique le plus souvent l'utilisation d'un tube sur lequel sont appliquées les électrodes, mesurant la dépolarisation musculaire à travers la muqueuse laryngée, bien qu'elle soit également toujours possible avec des électrodes sous forme d'aiguilles introduites dans le muscle thyro-aryténoïdien<sup>27</sup>. La boucle EMG est rapportée sur un écran, accompagnée d'un signal sonore à chaque dépolarisation détectée secondairement à la stimulation (figure 8).

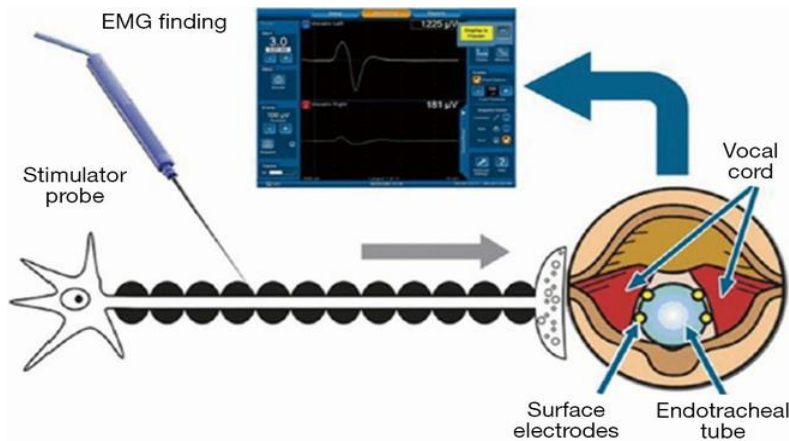


Figure 8. Image tirée avec permission de Sun et al.<sup>28</sup> illustrant le principe de fonctionnement du NMIO avec stimulation du NLR par une sonde externe, et mesure de la dépolarisation musculaire laryngée par le tube endotrachéal équipé d'électrodes fournissant une courbe EMG

En tant que test diagnostique vis-à-vis de la fonction de l'axe nerveux NV-NLR, le NMIO est sujet à des erreurs. Les situations de faux-positif sont fréquentes et peuvent être causées par exemple par des changements de position du tube endotrachéal secondairement à un effort de toux du patient ou une manœuvre chirurgicale telle que la traction de la trachée. La diminution du contact entre les électrodes et la muqueuse laryngée se reflète par une amplitude diminuée ce qui peut faussement alerter le chirurgien. Une autre cause possible de faux positif est la curarisation résiduelle après l'induction anesthésique. Pour limiter les inconvénients en lien avec ces faux positifs et standardiser l'utilisation du NMIO, un groupe de travail international (INMSG)<sup>29</sup> a émis un algorithme à appliquer en cas de perte de signal avant de conclure à une lésion du NLR.

Malgré un usage devenu standard de nos jours, il y a peu de littérature démontrant un bénéfice clair pour la prévention des lésions récurrentielles, bien qu'il semblerait que son utilisation soit associée à une diminution des paralysies récurrentielles définitives<sup>30</sup>. Cette constatation, pouvant paraître paradoxale étant donné l'aide à la dissection que constitue le NMIO, est la conséquence du fait que la boucle EMG ne rend compte de la fonction du nerf qu'à un moment précis et intermittent décidé par chirurgien. La perte de signal est une information qui parvient par conséquent au chirurgien trop tard, sans lui permettre d'effectuer une manœuvre correctrice. Le rôle du NMIO reste par conséquent complémentaire à la stratégie d'identification du nerf<sup>31,32</sup>.

En plus de sa fonction d'aide à la navigation anatomique pour trouver le nerf, son usage a fait émerger deux fonctions supplémentaires : la détection d'une perte de signal, témoignant d'une altération fonctionnelle du nerf, permet de prédire une paralysie cordale post-opératoire. Ce procédé permet donc d'identifier les situations dans lesquels il serait préférable d'interrompre une intervention bilatérale pour éliminer le risque de diplégie laryngée<sup>22</sup>, selon le protocole de « Staged Thyroidectomy » décrit par Ridell<sup>33</sup> en 1970. Dans des situations de perte de la boucle EMG à la stimulation, le geste controlatéral est reporté jusqu'à la certitude clinique d'une bonne récupération de la mobilité cordale. De plus, la stimulation directe du nerf vague à droite préalablement à la dissection du nerf permet

l'identification d'un éventuel nerf laryngé inférieur non récurrent, soit par l'absence totale de signal EMG enregistré, témoignant d'une bifurcation du nerf laryngé inférieur proximale au site de stimulation, soit par une latence trop faible, témoignant d'un trajet très court et plus direct au larynx<sup>34</sup>.

#### d) Lésions électrophysiologiques du nerf laryngé récurrent

L'utilisation du NMIO a permis de caractériser 2 mécanismes lésionnels principaux du NLR, dont les manifestations électrophysiologiques diffèrent de manière notable. Ces mécanismes distincts sont à l'origine d'une catégorisation différente des lésions du NLR selon leurs caractéristiques électrophysiologiques<sup>35,36</sup>.

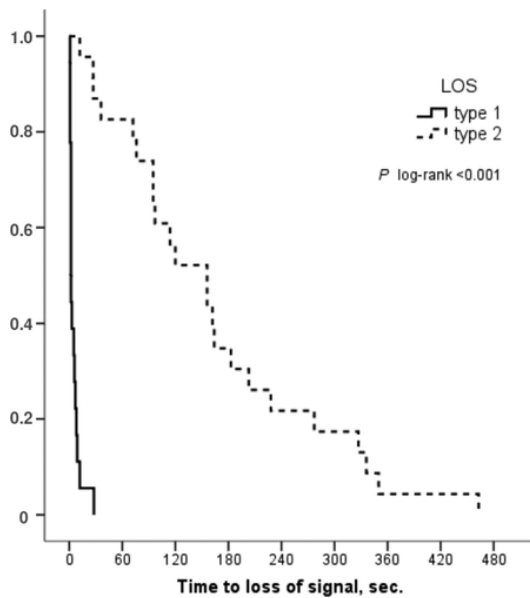


Figure 9. Graphique tiré avec permission de Schneider et al.<sup>35</sup> illustrant le mode d'apparition soudain vs progressif des lésions segmentaires et globales du NLR

Les lésions de type 1 (segmentaire) dont la caractéristique-clé est la perte de signal focale sur le trajet du NLR, avec possibilité de générer une boucle EMG à la stimulation en aval de la lésion, ont un mode d'apparition très soudain (comme illustré dans la figure 9, tirée de Schneider et al.<sup>36</sup>) avec perte totale et quasi immédiate de l'amplitude et la latence de l'onde EMG. Ce type de lésions serait la conséquence d'une lésion directe au NLR par une manœuvre chirurgicale telle qu'un traumatisme direct ou thermique par coagulation à proximité.

Les lésions de type 2 (globale) sont quant à elles détectables à la stimulation de l'ensemble du trajet de l'axe nerveux NV-NLR et ont un mode d'apparition beaucoup plus progressif (figure 9) avec une perte insidieuse de l'amplitude au fil du temps. Le mécanisme lésionnel est peu clair, mais pourrait témoigner d'une souffrance focale de l'entrée du NLR dans le larynx postérieurement aux articulations crico-thyroïdiennes, par sommation des effets d'une traction excessive.

## 5. Le neuromonitoring continu du nerf laryngé récurrent

### a) Concept du neuromonitoring continu

Les lacunes du NMIO conventionnel en ce qui concerne la prévention des paralysies récurrentielles transitoires sont à l'origine d'efforts d'adaptation de cette technologie. En 2007, un groupe de travail allemand<sup>37</sup> a imaginé un nouveau format de neuromonitoring du NLR, profitant de l'anatomie de l'axe nerveux NV-NLR et de la proximité du NV de la glande thyroïde pour y appliquer temporairement une électrode (figure 10). Cette électrode, entrant au contact du NV la durée de l'intervention, délivre une stimulation régulière à intervalle d'une ou six secondes selon la préférence du chirurgien, détectée sur le même tube endotrachéal que pour le NMIO intermittent (I-NMIO) conventionnel. Ces stimulations fréquentes et indépendantes de toute manœuvre du chirurgien après la mise en place de l'électrode, rendent compte en quasi-temps réel de la fonction de l'axe nerveux.

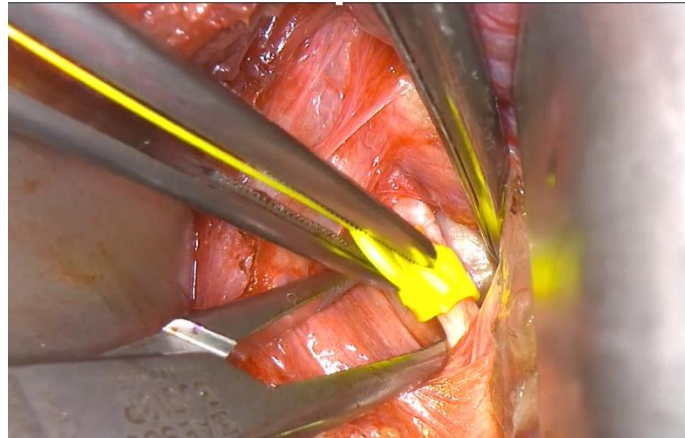


Figure 10. Photographie intraopératoire montrant l'application de l'électrode de C-NMIO sur le NV, préalablement disséqué. Image fournie par le Pr Triponez

L'hypothèse que cette nouvelle forme continue de NMIO (C-NMIO) puisse prévenir des lésions récurrentielles est basée sur 2 postulats essentiels :

- i) Une perte de signal sera précédée de signes prémonitoires sous la forme d'une baisse de l'amplitude et/ou une augmentation de la latence du signal EMG
- ii) Ces signes prémonitoires surviennent à un stade encore réversible, permettant au chirurgien de limiter les manœuvres responsables (telles qu'une traction excessive) de souffrance nerveuses et susceptibles de causer une perte de signal.

Or, les mécanismes lésionnels connus et caractérisés selon leurs manifestations électrophysiologiques (types 1 et 2, soit segmentaire et global) ne remplissent pas ces deux points. En effet, il n'y a que pour la prévention des lésions de type 2 que cette innovation permettrait une action préventive. À cet égard, l'un des inconvénients notables du C-NMIO est son incapacité à différencier les blessures de type I et II ; la sonde portable utilisée pour l'I-NMIO est la seule méthode fiable pour localiser une éventuelle lésion focale. Il ressort de cette constatation que le C-NMIO ne se substitue pas à l'I-NMIO, qui offre plusieurs possibilités supplémentaires, notamment en ce qui concerne le monitoring de la branche externe du nerf laryngé supérieur, également potentiellement exposé lors de la dissection du pôle supérieur du lobe thyroïdien.

#### *b) Applications électrophysiologiques*

Basé sur des études animales<sup>38</sup> et observations intra opératoires<sup>39</sup> lors d'utilisation du C-NMIO, les signes électrophysiologiques précédant des pertes de signal ont été définis comme des « événements combinés » (EC), marqués par l'association d'une perte d'amplitude supérieure ou égale à 50% avec une augmentation de la latence de 10% compte tenu de la plus faible variabilité de ce dernier paramètre. Ces pourcentages bien définis de variabilité impliquent la mesure d'une ligne de base à partir de laquelle les modifications d'amplitude et de latence seront définies. Cette mesure s'effectue dès la mise en place de l'électrode sur le NV. Ainsi, un signal sonore est fourni au chirurgien dès que l'un de ces paramètres atteint le seuil défini et lorsque les deux paramètres ont atteint le seuil critique d'alarme, un EC est rapporté signalant une souffrance nerveuse susceptible d'aboutir en perte de signal sans interruption de la manœuvre chirurgicale en cours. A noter que le C-NMIO est sujet aux mêmes contraintes techniques que l'I-NMIO en ce qui concerne la gestion des alarmes et le risque de faux positifs en lien avec la curarisation résiduelle et les mouvements du tube endotrachéal. L'utilisation de cette technologie implique donc l'utilisation des mêmes protocoles standardisés proposés par l'INMSG<sup>29</sup>, qui n'ont à l'heure actuelle pas encore été adaptées en ce sens.

Une large étude multicentrique récente<sup>40</sup> a comparé l'incidence des paralysies récurrentielles post-opératoires chez 6029 patients séparés en 2 groupes, l'un avec patients opérés avec l'I-NMIO seul (2890

patients) et l'autre contenant ceux opérés avec le C-NMIO (3139 patients). Cette étude retrouve une incidence plus faible de paralysies récurrentielles transitoires (diminution du risque de 1.8 x) et permanentes (diminution du risque de 29.4 x) dans le groupe C-NMIO par rapport au groupe I-NMIO seul. Les conclusions de cette étude sont encourageantes, mais restent à mettre en perspective avec son format rétrospectif limitant l'analyse de l'effet préventif associé à l'intervention et la sélection des patients dont le NLR était jugé plus à risque dans le groupe C-NMIO.

## 6. Le contexte de notre étude

Malgré les avantages offerts par le C-NMIO, il n'a à ce jour pas été adopté dans les pratiques opératoires de la majorité des chirurgiens de la glande thyroïde<sup>41</sup>. Une des raisons pourrait être les contraintes techniques imposées par son usage, notamment le temps supplémentaire nécessaire à la dissection du NV dans la gaine carotidienne et l'application sur le NV, mais surtout la gestion des alarmes déclenchées par des fluctuations d'amplitude et latence, nécessitant l'application de l'algorithme de l'INMSG qui peut se révéler chronophage et résulte souvent en faux positifs.

De plus, certains auteurs ont rapporté des événements hémodynamiques dès la mise en place de la stimulation continue, mis sur le compte des effets systémiques d'une stimulation vagale non physiologique, sous la forme d'une asystolie dès l'initiation de la stimulation continue et réversible à son arrêt<sup>42</sup>. Ces événements isolés sont toutefois à mettre en contraste avec la stimulation continue du NV à but thérapeutique par le biais d'une électrode implantable et approuvée par la Food & Drug Administration (FDA) dans certaines affections neurologiques telles que l'épilepsie réfractaire<sup>43</sup>. Dans ces conditions, la plupart des effets indésirables rapportés sont une dysphonie, troubles de la déglutition, patterns respiratoires modifiés et douleurs<sup>44</sup>.

Toutefois, certaines données de la littérature orientent vers une crainte de lésion traumatique iatrogène du NV, soit par une dissection traumatique, soit par l'application de l'électrode de C-NMIO sur le nerf. Ainsi, dans une étude prospective<sup>45</sup>, 2 cas de lésions du NV sur 87 nerfs à risque chez 56 patients ont été rapportés, en lien avec l'application de l'électrode dans le premier cas et la transmission d'une maladresse chirurgicale sur le nerf vague par manipulation involontaire de l'électrode. Une autre étude prospective sur un total de 20 patients a dû être interrompue en lien avec la survenue de 2 événements indésirables<sup>42</sup>, le premier que nous avons déjà évoqué dans le paragraphe précédent, et le deuxième étant une avulsion traumatique de l'électrode avec paralysie cordale temporaire résolue après 1 mois. Ces événements ne semblent pas relever de l'anecdotique étant donné que nous avons également rencontré des incidents similaires à la mise en place de l'électrode à trois reprises dans une étude rétrospective menée aux Hôpitaux Universitaires de Genève<sup>46</sup>.

Ces craintes et préoccupations vis-à-vis du C-NMIO malgré une efficacité préventive démontrée en termes de prévention des lésions de NLR, qui sont une complication redoutée d'une chirurgie dont la fréquence est en augmentation constante, constituent la motivation principale de notre étude<sup>47</sup>. Nous nous sommes focalisés sur l'impact électrophysiologique de l'utilisation de cette technologie, qui nous semble être au cœur des préoccupations des chirurgiens de la glande thyroïde en lien avec le C-NMIO.

## 7. Résumé du travail et discussion

### a) Matériel et méthodes

Nous avons recruté de manière prospective des patients adultes bénéficiant d'une chirurgie thyroïdienne ou parathyroïdienne avec utilisation du C-NMIO entre décembre 2018 et mars 2021. Le C-NMIO a été utilisé pour les interventions à risque jugé plus élevé, en lien avec la taille de la glande, les caractéristiques morphologiques du patient ou le type de pathologie sous-jacente. Cet usage sélectionné du C-NMIO correspond au standard actuel. Les patients avec nerf laryngé non-récurrent, ainsi que ceux avec une paralysie récurrentielle préalable ont été exclus.

L'objectif primaire était la mesure de trois paires d'amplitude sur le NV à l'aide de la sonde de stimulation de I-NMIO, correspondant à 3 moments-clé de l'intervention :

- i) Avant/après dissection du NV dans la gaine carotidienne, afin de mesurer l'effet d'une éventuelle dissection traumatique.
- ii) En proximal/distal de l'électrode de C-NMIO après application de l'électrode, afin de mesurer l'effet de son application (figure 11)
- iii) En proximal/distal de l'électrode de C-NMIO avant son retrait en fin d'intervention afin de mesurer la différence d'amplitude après la stimulation du nerf prolongée à la durée du geste (figure 11).

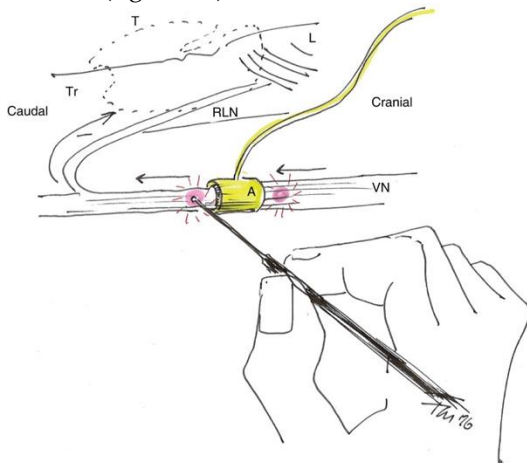


Figure 11. Illustration de la mesure des paires d'amplitude sur le NV aux moments-clé 2) et 3). A = électrode de C-NMIO, VN = nerf vague, RLN = nerf laryngé récurrent, L = larynx, T = thyroïde, Tr = trachée.

Les valeurs appariées étaient ensuite soustraites l'une à l'autre pour obtenir la perte ou le gain d'amplitude total (exprimé en microvolts). Les différences d'amplitude mesurées ont fait l'objet d'une analyse statistique (T-test de Student). Il convient de noter que ces paires de mesures, chronologiquement distinctes, ne pouvaient pas être comparées entre elles étant donné que des facteurs extrinsèques tels qu'une curarisation résiduelle ou un déplacement du tube endotrachéal muni d'électrodes créent des biais importants. L'analyse a par conséquent uniquement regroupé les valeurs acquises au même moment, correspondant aux trois moments-clé mentionnés. Par ailleurs, nous n'avons pas effectué de calcul de puissance statistique pour mesurer la taille cible de l'échantillon compte-tenu de l'absence de données comparatives dans la littérature.

Les objectifs secondaires étaient de rapporter le nombre de paralysies récurrentielles post-opératoires, dépistées par la perte de signal NMIO intra-opératoire, ainsi que d'identifier d'éventuels effets systémiques à l'activation du C-NMIO, tels que rapportés par l'équipe d'anesthésie, potentiellement imputables à stimulation vagale continue.

#### b) Résultats

A la fin de la période de recrutement, 108 patients dont une majorité avec des interventions bilatérales, correspondant à un total de 169 nerfs à risque ont été inclus. Les données démographiques par patient et par nerf à risque sont résumées dans la figure 12 a,b.



Figure 12 a,b. Données démographiques par patient (a) et variable par nerf à risque (b) de notre étude.

Les données sont indiquées en %, sauf indiqué autrement. i.q.r. = gamme interquartile. WDTC = carcinome thyroïdien bien différencié. \* L'analyse histopathologique a révélé un sarcome d'Ewing de la glande thyroïde. VN = nerf vague. APS = électrode de stimulation périodique automatique.

Variable	Value
<b>Age (years), median (i.q.r.)</b>	52 (42-66)
<b>Sex</b>	
Male	29 (29)
Female	72 (71)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>), median (i.q.r.)</b>	26.0 (23.4-29.1)
<b>Preoperative diagnosis</b>	
Multinodular goitre	45 (45)
WDTC	19 (19)
Medullary thyroid carcinoma	1 (1)
<b>Intervention</b>	
Total thyroidectomy	68 (67)
Unilateral thyroidectomy	30 (30)
Parathyroidectomy	2 (2)
<b>Neck dissection (central and/or lateral)</b>	25 (25)

Values are n (%) unless otherwise indicated. i.q.r., interquartile range; WDTC, well differentiated thyroid carcinoma.

Variable per nerve at risk	Value
<b>Operative procedure</b>	
Thyroid lobectomy	136 (80)
Thyroid lobectomy + central neck dissection	29 (17)
Central neck dissection alone	2 (1.2)
Parathyroidectomy	2 (1.2)
<b>Neck dissection</b>	
None	138 (82)
Central	28 (17)
Lateral	3 (1.8)
<b>Side operated on</b>	
Left	85 (50)
Right	84 (50)
<b>Revision surgery</b>	7 (4.1)
<b>Postoperative diagnosis</b>	
Follicular hyperplasia	93 (55)
WDTC	55 (32.5)
Follicular adenoma	10 (5.9)
Medullary thyroid cancer	2 (1.2)
Oncocytic thyroid carcinoma	2 (1.2)
Parathyroid hyperplasia	2 (1.2)
Undifferentiated thyroid malignancy	2 (1.2)
Trabecular tumour of the thyroid	1 (0.6)
<b>Lobe volume (ml), median (i.q.r.)</b>	58 (28-105)
Unreported, n	3
<b>Pathology</b>	
Benign	104 (62)
Malignant	65 (38)
<b>Histological thyroiditis*</b>	49 (29)
<b>VN position within carotid sheath</b>	
Posterior	125 (84)
Anterior	18 (12)
Posterior to common carotid artery	5 (3.4)
Posterior to internal jugular vein	1 (0.7)
Unreported, n	20
<b>APS<sup>®</sup> electrode size (mm)</b>	
2	135 (80)
3	34 (20)
<b>No. of APS<sup>®</sup> electrode dislocations</b>	
0	121 (75)
1	31 (19)
2	5 (3.1)
3	5 (3.1)
Unreported, n	7
<b>Stimulation duration (min), median (i.q.r.)</b>	45 (40-60)
Unreported, n	20

Values are n (%) unless otherwise indicated. \*Histopathological examination revealed Ewing's sarcoma of the thyroid gland. WDTC, well differentiated thyroid carcinoma; i.q.r., interquartile range; VN, vagus nerve; APS, automatic periodic stimulation.

- i) La première mesure appariée, c'est-à-dire la dissection de la gaine carotidienne pour exposer la NV a montré un gain d'amplitude moyen de + 30.37 (p = 0.0035) microvolts, soit + 7.95% par rapport à la mesure précédant la dissection (figure 13). Deux nerfs ont subi une perte d'amplitude supérieure à 20% à l'acquisition de cette paire.
- ii) Le deuxième moment-clé, correspondant à l'application de l'électrode de C-NMIO sur le NV a causé une perte moyenne de - 10.94 (p = 0.0005) microvolts, correspondant à -1.44% de la valeur proximale (figure 13). Un nerf a subi une perte de signal complète à l'application de l'électrode avec mise en évidence d'une paralysie récurrentielle post-opératoire, et un autre a souffert d'une perte d'amplitude supérieure à 20%.
- iii) Finalement, la troisième paire d'amplitudes a montré une perte moyenne de - 18.58 (p = 0.0002) microvolts, correspondant à -2.50% de la valeur proximale (figure 13). Quatre patients ont souffert d'une perte d'amplitude supérieure à 20%. Une régression linéaire de la troisième paire d'amplitude avec la durée de la stimulation continue n'a pas montré d'association significative (p = 0.063).

	126/169	165/169	162/169
No. of nerves			
µV, mean (95% c.i.), P	+30.37 (+10.15,+50.60), 0.0035	-10.94 (-17.06,-4.82), 0.0005	-18.58 (-28.31,-8.86), 0.0002
Percentage change, mean(s.d.)	+7.95(37.69)	-1.44(5.38)	-2.50(9.59)

Figure 13. Tableau indiquant les valeurs obtenues à chacun des trois moments de mesure. De gauche à droite : avant-après dissection du NV, proximal/distal à l'électrode après application et proximal/distal à l'électrode avant retrait. 95% c.i. = intervalle de confiance à 95%. s.d. = écart-type.

En ce qui concerne le nombre de paralysies récurrentielles, nous en rapportons un total de 3 sur les 108 patients inclus, dont une était secondaire au sacrifice du nerf pour des raisons oncologiques (et par conséquent permanente), et les deux autres transitoires, avec récupération de la fonction démontrée à trois et six mois post-opératoires respectivement. La figure 14 comporte un tableau récapitulatif de tous les incidents notables (perte de signal per-opératoire, diminution de l'amplitude supérieure à 20% à l'un des trois moments-clé). L'équipe d'anesthésie a signalé un épisode unique d'hypotension modérée à l'activation du C-NMIO, ne nécessitant pas d'intervention spécifique et réversible à la fin de la stimulation continue.

Patient	$\Delta V1.0-V1.1$	$\Delta V1.2prox-V1.2dist$	$\Delta V2prox-V2dist$	LOS at RLN	RLN palsy*	Evolution	Comment
2	-20.48 <sup>†</sup>	-4.52	-2.23	No	NA	-	-
5	-9.81	-2.41	-53.19 <sup>†</sup>	No	NA	-	-
6	+6.84	-10.84	+4.27	Yes <sup>†</sup>	NA	-	Reversible LOS at RLN
25	-2.34	-5.80	-44.52 <sup>†</sup>	No	NA	-	-
30	-4.99	LOS <sup>†</sup>	NA	Yes <sup>†</sup>	Yes <sup>†</sup>	Recuperation 6 months	LOS due to application of electrode. LOS at level of RLN was also observed.
68	+0.82	-3.94	-44.54 <sup>†</sup>	No	NA	-	-
72	NR	-24.60 <sup>†</sup>	-3.56	No	NA	-	-
74	+32.87	-4.08	-44.20 <sup>†</sup>	No	NA	-	-
79	+0.00	-0.44	NA	Yes <sup>†</sup>	Yes <sup>†</sup>	Recuperation 3 months	-
87	+13.69	+1.97	NA	Yes <sup>†</sup>	Yes <sup>†</sup>	Persistent	Resection of RLN with tumour
94	-27.44 <sup>†</sup>	-5.86	-1.57	No	NA	-	-

Values are %. \*Postoperative laryngoscopy was only performed in cases of significant reductions in amplitudes or in case of vocal hoarseness after surgery. LOS, loss of signal; RLN, recurrent laryngeal nerve; NA, not applicable; NR, not reported. -, no noteworthy elements were reported. <sup>†</sup>Indicates noteworthy values.

Figure 14. Tableau montrant tous les incidents notables de notre étude, indiqués par le symbole <sup>†</sup> (perte de signal per-opératoire, diminution de l'amplitude supérieure à 20% à l'un des trois moments-clé).  $\Delta V1.0-V1.1$  = première paire de mesures (avant/après dissection du NV),  $\Delta V1.2prox-V1.2dist$  = deuxième paire de mesures (proximal/distal à l'électrode après son application),  $\Delta V2prox-V2dist$  = troisième paire de mesures (proximal/distal avant le retrait de l'électrode). LOS = perte de signal. RLN palsy = paralysie récurrentielle. Les valeurs sont en %, sauf indiqué autrement. \* une laryngoscopie post-opératoire n'a été effectuée qu'en cas de diminution significative de l'amplitude en per-opératoire ou en cas de raucité de la voix au réveil.

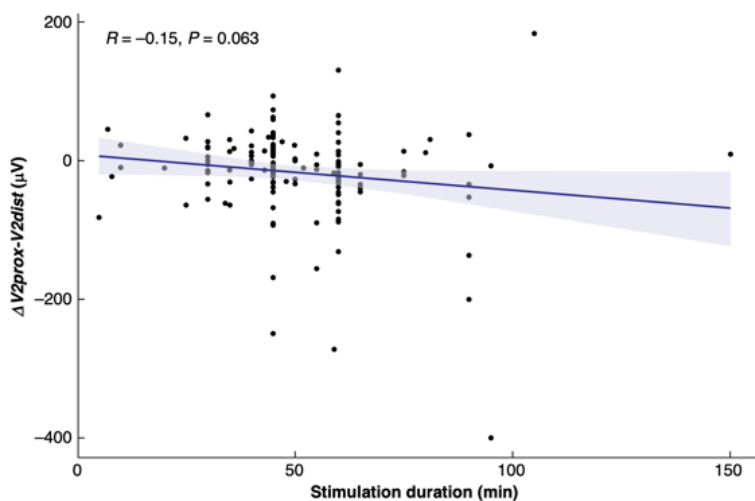


Figure 15. Régression linéaire de l'association entre la perte d'amplitude proximo-distale à l'électrode sur le NV avant son retrait et la durée de stimulation.

### c) Discussion

La dissection du NV a causé un gain de l'amplitude mesurée. Ce phénomène est aisément expliqué par une stimulation plus efficace du NV causant la dépolarisation de davantage de fibres nerveuses après libération de l'obstacle au courant électrique constitué par le tissu conjonctif de la gaine carotidienne. Cette valeur n'est donc pas très intéressante si ce n'est pour démontrer que la technique de dissection utilisée était suffisamment atraumatique compte-tenu de la seule et unique perte de signal supérieure à 20% pendant cette étape.

En ce qui concerne la deuxième paire de mesures, l'application de l'électrode de C-NMIO a provoqué une perte de 1.44% de l'amplitude. Cette valeur, bien que statistiquement significative, est peu pertinente cliniquement étant donné que la valeur résiduelle était suffisante pour exclure une paralysie récurrentielle post opératoire dans l'ensemble des nerfs examinés. En revanche, la perte complète et non réversible du signal sur le NV à cette étape, et l'autre cas de perte supérieure à 20% témoignent d'un risque certain sur l'intégrité fonctionnelle du NV imputable directement à l'utilisation du C-NMIO, ce qui corrobore les craintes rapportées dans la littérature à ce sujet.

Ce risque de lésion du NV par le C-NMIO est à mettre en contraste avec le très faible taux de paralysies récurrentielles dans notre échantillon (3 cas sur 108 patients), correspondant à la fourchette basse des taux rapportés dans la littérature, bien que les patients inclus aient été sélectionnés pour l'utilisation de C-NMIO sur la base du risque plus élevé de lésion du NLR. Nous estimons par conséquent que nos résultats auraient été moins favorables en termes de paralysies récurrentielles sans l'utilisation du C-NMIO, ce qui renforce l'hypothèse d'une efficacité préventive de cette technologie. Une des limitations de notre étude dans ce sens était l'absence de nasofibroscopie systématique en post-opératoire. Une confirmation de la fonction du NLR aurait donné davantage de poids à cette hypothèse, bien qu'il existe des données indiquant qu'un bon signal EMG en fin d'intervention permet de prédire la bonne fonction de l'axe nerveux<sup>48</sup>.

La troisième paire de mesures, effectuée en fin de geste, a montré une perte de signal plus marquée que directement après l'application de l'électrode. De plus, nous avons constaté davantage de pertes d'amplitude dépassant 20% (quatre, versus une pour la première paire sans compter la perte totale de signal). Ces données orientent vers un possible effet néfaste de la stimulation vagale continue exercée par le C-NMIO. Nous avons donc procédé à une régression linéaire qui n'a pas permis de confirmer cette association de manière statistiquement significative (figure 15). Une autre préoccupation en lien avec la stimulation vagale continue était la survenue d'effets indésirables systémiques. Nous avons effectivement observé une instance d'hypotension à l'activation du C-NMIO et réversible à son arrêt, mais cet épisode isolé n'a pas nécessité de mesures supplémentaires et reste par conséquent anecdotique.

En conclusion, notre étude soutient l'hypothèse d'un risque d'altération électrophysiologique de l'axe NV-NLR par le C-NMIO. Toutefois, ses effets néfastes sont de pertinence clinique limitée dans la majorité des cas, et à notre sens sont contrebalancés par ses bénéfices potentiels en termes de prévention de lésions récurrentielles. Nous recommandons de maintenir l'usage de C-NMIO réservé aux patients chez qui le risque de lésion iatrogène du NLR est jugé plus élevé. Par ailleurs, compte-tenu de nos observations, nous suggérons pour ces cas sélectionnés l'adaptation des recommandations pour inclure la stimulation proximale à l'électrode de C-NMIO afin de confirmer la fonction de l'axe nerveux en fin de geste.

## 8. Références bibliographiques

1. Fortuny J, Guigard S, Karenovics W, Triponez F. Surgery of the thyroid: recent developments and perspective. *Swiss Med Wkly*. Published online July 28, 2015. doi:10.4414/smw.2015.14144
2. Kant R, Davis A, Verma V. Thyroid Nodules: Advances in Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020;102(5):298-304.
3. Cirillo P. *Le cancer en Suisse, rapport 2021 état des lieux et évolutions*. OFS; 2021.
4. Gómez-Ramírez J, Sitges-Serra A, Moreno-Llorente P, et al. Mortality after thyroid surgery, insignificant or still an issue? *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(4):517-522. doi:10.1007/s00423-015-1303-1

5. Simonsen AR, Duncavage JA, Becker SS. Malpractice in Head and Neck Surgery: A Review of Cases. *Otolaryngol--head neck surg.* 2012;147(1):69-73. doi:10.1177/0194599812439152
6. Connelly KJ, Park JJ, LaFranchi SH. History of the Thyroid. *Horm Res Paediatr.* 2022;95(6):546-556. doi:10.1159/000526621
7. Kaplan EL, Salti GI, Roncella M, Fulton N, Kadowaki M. History of the Recurrent Laryngeal Nerve: From Galen to Lahey. *World j surg.* 2009;33(3):386-393. doi:10.1007/s00268-008-9798-z
8. Garner DH, Kortz MW, Baker S. Anatomy, Head and Neck: Carotid Sheath. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed January 21, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519577/>
9. Hojaij F, Rebelo G, Akamatsu F, et al. Syntopy of vagus nerve in the carotid sheath: A dissectional study of 50 cadavers. *Laryngoscope Investig Oto.* 2019;4(3):319-322. doi:10.1002/lio2.275
10. Monfared A, Kim D, Jaikumar S, Gorti G, Kam A. Microsurgical Anatomy of the Superior and Recurrent Laryngeal Nerves. *Neurosurgery.* 2001;49(4):925-933. doi:10.1097/00006123-200110000-00026
11. Benjamin ER, Inaba K. Trachea and Larynx. In: Demetriades D, Inaba K, Velmahos G, eds. *Atlas of Surgical Techniques in Trauma*. 2nd ed. Cambridge University Press; 2019:82-88. doi:10.1017/9781108698665.014
12. Sritharan N, Paddle PM, Snyder SK, Serpell JW. The Ligament of Berry. In: Randolph GW, ed. *The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves*. Springer International Publishing; 2016:103-113. doi:10.1007/978-3-319-27727-1\_10
13. Chiang FY, Lu IC, Kuo WR, Lee KW, Chang NC, Wu CW. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery – The application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery.* 2008;143(6):743-749. doi:10.1016/j.surg.2008.02.006
14. Cernea CR, Hojaij FC, De Carlucci D, et al. Recurrent Laryngeal Nerve: A Plexus Rather Than a Nerve? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(11):1098. doi:10.1001/archoto.2009.151
15. Furlan JC, Brandão LG, Ferraz AR. Prevalence of Galen's anastomosis: an anatomical and comparative study. *J Laryngol Otol.* 2002;116(10):823-825. doi:10.1258/00222150260293646
16. Monfared A, Gorti G, Kim D. Microsurgical Anatomy of the Laryngeal Nerves as Related to Thyroid Surgery. *The Laryngoscope.* 2002;112(2):386-392. doi:10.1097/00005537-200202000-00033
17. Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, Johnson WR, Serpell J. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery: a review. *ANZ Journal of Surgery.* 2013;83(1-2):15-21. doi:10.1111/j.1445-2197.2012.06247.x
18. Rosenthal LHS, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope.* 2007;117(10):1864-1870. doi:10.1097/MLG.0b013e3180de4d49
19. Smith E, Taylor M, Mendoza M, Barkmeier J, Lemke J, Hoffman H. Spasmodic dysphonia and vocal fold paralysis: Outcomes of voice problems on work-related functioning. *Journal of Voice.* 1998;12(2):223-232. doi:10.1016/S0892-1997(98)80042-8
20. Macias AA, Eappen S, Malikin I, et al. Successful intraoperative electrophysiologic monitoring of

the recurrent laryngeal nerve, a multidisciplinary approach: The Massachusetts Eye and Ear Infirmary monitoring collaborative protocol with experience in over 3000 cases. *Head & Neck*. 2016;38(10):1487-1494. doi:10.1002/hed.24468

21. Heitmiller RF, Tseng E, Jones B. Prevalence of Aspiration and Laryngeal Penetration in Patients with Unilateral Vocal Fold Motion Impairment. *Dysphagia*. 2000;15(4):184-187. doi:10.1007/s004550000026
22. Sadowski SM, Soardo P, Leuchter I, Robert JH, Triponez F. Systematic Use of Recurrent Laryngeal Nerve Neuromonitoring Changes the Operative Strategy in Planned Bilateral Thyroidectomy. *Thyroid*. 2013;23(3):329-333. doi:10.1089/thy.2012.0368
23. Alwan M, Paddle PM. Vocal Cord Paralysis: Pathophysiology, Etiologies, and Evaluation. *International Journal of Head and Neck Surgery*. 2022;12(4):153-160. doi:10.5005/jp-journals-10001-1515
24. Crumley RL. Unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis. *Journal of Voice*. 1994;8(1):79-83. doi:10.1016/S0892-1997(05)80323-6
25. Flisberg K, Lindholm T. Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation. *Acta Oto-Laryngologica*. 1970;69(sup263):63-67. doi:10.3109/00016487009131523
26. Randolph G, ed. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Chapter 36 - Surgical Anatomy and Monitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve, Pages 326-359*. Third edition. Elsevier; 2021.
27. Li P, Liang QZ, Wang DL, Han B, Yi X, Wei W. Modified arytenoid muscle electrode recording method for neuromonitoring during thyroidectomy. *Gland Surg*. 2019;8(5):469-476. doi:10.21037/gs.2019.08.07
28. Sun H, Tian W, Jiang K, et al. Clinical guidelines on intraoperative neuromonitoring during thyroid and parathyroid surgery. *Ann Transl Med*. 2015;3(15):213. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.08.21
29. Schneider R, Randolph GW, Dionigi G, et al. International neural monitoring study group guideline 2018 part I: Staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal. *The Laryngoscope*. 2018;128(S3). doi:10.1002/lary.27359
30. Barczyński M, Konturek A, Pragacz K, Papier A, Stopa M, Nowak W. Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. *World J Surg*. 2014;38(3):599-606. doi:10.1007/s00268-013-2260-x
31. Dionigi G, Barczynski M, Chiang FY, et al. Why monitor the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery? *J Endocrinol Invest*. 2010;33(11):819-822. doi:10.1007/BF03350349
32. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A, German IONM Study Group. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg*. 2008;32(7):1358-1366. doi:10.1007/s00268-008-9483-2
33. Riddell V. Thyroidectomy: prevention of bilateral recurrent nerve palsy. Results of identification of the nerve over 23 consecutive years (1946-69) with a description of an additional safety measure. *Br J Surg*. 1970;57(1):1-11. doi:10.1002/bjs.1800570102

34. Brauckhoff M, Machens A, Sekulla C, Lorenz K, Dralle H. Latencies Shorter than 3.5 ms After Vagus Nerve Stimulation Signify a Nonrecurrent Inferior Laryngeal Nerve Before Dissection. *Annals of Surgery*. 2011;253(6):1172-1177. doi:10.1097/SLA.0b013e3182128b9e
35. Chiang FY, Lee KW, Chen HC, et al. Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation. *World J Surg*. 2010;34(2):223-229. doi:10.1007/s00268-009-0316-8
36. Schneider R, Sekulla C, Machens A, Lorenz K, Thanh PN, Dralle H. Dynamics of loss and recovery of the nerve monitoring signal during thyroidectomy predict early postoperative vocal fold function. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E1144-1151. doi:10.1002/hed.24175
37. Lamadé W, Ulmer C, Seimer A, et al. A new system for continuous recurrent laryngeal nerve monitoring. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2007;16(3):149-154. doi:10.1080/13645700701383241
38. Schneider R, Przybyl J, Pliquett U, et al. A new vagal anchor electrode for real-time monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Am J Surg*. 2010;199(4):507-514. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.04.036
39. Schneider R, Randolph GW, Barczynski M, et al. Continuous intraoperative neural monitoring of the recurrent nerves in thyroid surgery: a quantum leap in technology. *Gland Surg*. 2016;5(6):607-616. doi:10.21037/gs.2016.11.10
40. Schneider R, Machens A, Sekulla C, Lorenz K, Elwerr M, Dralle H. Superiority of continuous over intermittent intraoperative nerve monitoring in preventing vocal cord palsy. *Br J Surg*. 2021;108(5):566-573. doi:10.1002/bjs.11901
41. Bartsch DK, Dotzenrath C, Vorländer C, et al. Current Practice of Surgery for Benign Goitre-An Analysis of the Prospective DGAV StuDoQ|Thyroid Registry. *J Clin Med*. 2019;8(4):477. doi:10.3390/jcm8040477
42. Terris DJ, Chaung K, Duke WS. Continuous Vagal Nerve Monitoring is Dangerous and Should not Routinely be Done During Thyroid Surgery. *World j surg*. 2015;39(10):2471-2476. doi:10.1007/s00268-015-3139-9
43. Groves DA, Brown VJ. Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2005;29(3):493-500. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.01.004
44. Ben-Menachem E. Vagus Nerve Stimulation, Side Effects, and Long-Term Safety: *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2001;18(5):415-418. doi:10.1097/00004691-200109000-00005
45. Brauckhoff K, Vik R, Sandvik L, et al. Impact of EMG Changes in Continuous Vagal Nerve Monitoring in High-Risk Endocrine Neck Surgery. *World j surg*. 2016;40(3):672-680. doi:10.1007/s00268-015-3368-y
46. Marin Arteaga A, Pelsoni G, Leuchter I, et al. Modification of the Surgical Strategy for the Dissection of the Recurrent Laryngeal Nerve Using Continuous Intraoperative Nerve Monitoring. *World j surg*. 2018;42(2):444-450. doi:10.1007/s00268-017-4277-z
47. Mathieson T, Jimaja W, Triponez F, et al. Safety of continuous intraoperative vagus nerve neuromonitoring during thyroid surgery. *BJS Open*. 2023;7(3):zrad039. doi:10.1093/bjsopen/zrad039

48. Genther DJ, Kandil EH, Noureldine SI, Tufano RP. Correlation of Final Evoked Potential Amplitudes on Intraoperative Electromyography of the Recurrent Laryngeal Nerve With Immediate Postoperative Vocal Fold Function After Thyroid and Parathyroid Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(2):124. doi:10.1001/jamaoto.2013.6139