

Ablation des nodules thyroïdiens par radiofréquence: alternative à la chirurgie ou traitement de première ligne?

Dr^s PIERRE GUÉNEAU De MUSSY^a, NATHALIE ROUILLER^a, ALBAN DENYS^b, ARNAUD HOCQUELET^{b,*} et GERASIMOS P. SYKIOTIS^{a,*}

Rev Med Suisse 2019; 15: 2257-61

Les nodules thyroïdiens sont un problème très fréquent dont la prévalence augmente avec l'âge. Lorsqu'un traitement est envisagé, l'excision chirurgicale occupe jusqu'à présent la première place, sauf dans le cas des nodules hyperfonctionnels où la radiothérapie métabolique par iode 131 joue un rôle principal. Depuis quelques années, il existe une expérience croissante dans la thermoablation des nodules thyroïdiens par radiofréquence, avec des résultats très encourageants. Cet article a pour but de discuter la place de la thermoablation par radiofréquence dans la prise en charge des nodules thyroïdiens bénins en passant en revue les indications, les effets indésirables et les limitations de cette méthode.

Radiofrequency ablation of thyroid nodules: an alternative to surgery or first-line treatment?

Thyroid nodules are a very common problem whose prevalence increases with age. When treatment is considered, surgical excision is traditionally the first choice, except in the case of hyperfunctioning nodules, where treatment with radioactive iodine plays a major role. In recent years, there has been increasing experience in the thermal ablation of thyroid nodules by radiofrequency, with very encouraging results. This article aims to discuss the role of radiofrequency thermal ablation in the management of benign thyroid nodules by reviewing the indications, adverse effects and limitations of this method.

INTRODUCTION

La prévalence des nodules thyroïdiens augmente avec l'âge et il est estimé que 50% des femmes âgées de plus de 60 ans présentent un nodule thyroïdien. Le plus souvent, ces nodules sont découverts fortuitement en raison du nombre croissant d'examen^s d'imagerie réalisés mettant en évidence différents «incidentalomes». Bien que parmi les nodules thyroïdiens seuls 5 à 10% soient malins, chaque nodule découvert mérite une évaluation échographique et potentiellement une cytoponction pour déterminer le risque de malignité.^{1,2}

Les nodules de cytologie maligne ou fortement suspecte de malignité sont soit traités par chirurgie soit observés, la

«surveillance active» étant aujourd'hui une option pour les carcinomes différenciés de petite taille et en fonction de l'âge du patient.³

Les nodules de cytologie indéterminée sont classiquement soumis à une exérèse (lobectomie) qui vise un but diagnostique. Cependant, ces nodules s'avèrent être bénins dans la majorité des cas, ce qui signifie que leur résection systématique constitue un surtraitement. Selon le diagnostic anatomopathologique, une totalisation de la thyroïdectomie peut s'avérer nécessaire, souvent suivie d'une radiothérapie métabolique à l'iode 131 en fonction du risque oncologique.

Finalement, les nodules de cytologie bénigne ne nécessitent pas d'ablation, sauf s'ils sont hyperfonctionnels ou s'ils provoquent des symptômes locaux. Face à un nodule bénin provoquant une gêne cervicale, un traitement chirurgical est classiquement proposé, tandis que pour les nodules hyperfonctionnels (adénomes solitaires toxiques et goitres multinodulaires toxiques), une radiothérapie métabolique par iode 131 reste un traitement de choix.²

La thermoablation par radiofréquence des nodules thyroïdiens est une procédure ambulatoire de radiologie interventionnelle réalisée sous anesthésie locale et qui s'avère être une alternative prometteuse à la chirurgie. Entre autres avantages, elle permet notamment d'épargner le parenchyme thyroïdien et d'éviter une hypothyroïdie.

ABLATION PAR RADIOFRÉQUENCE

La RFA (radiofrequency ablation) d'un nodule thyroïdien doit toujours être précédée d'une cytoponction diagnostique afin de s'assurer de la bénignité du nodule qui sera traité. Une seule cytoponction est requise dans le cas de nodules vraisemblablement bénins (kystiques, spongiformes, hyperfonctionnels) versus deux cytoponctions pour les autres nodules.⁴

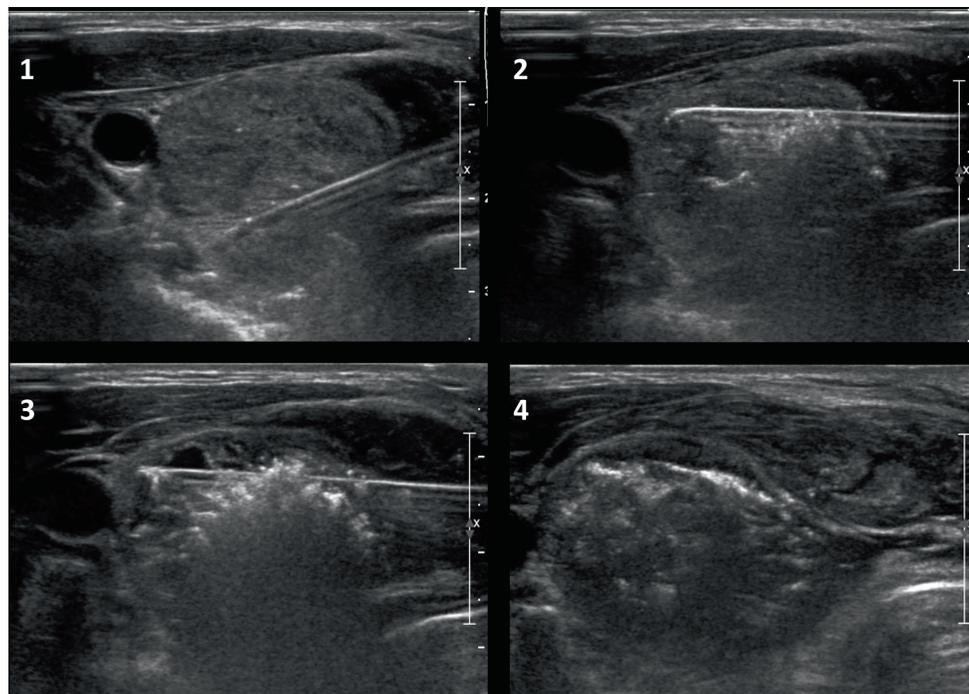
La RFA consiste en l'application d'un courant électrique au sein d'une structure anatomique entraînant une hausse de température > 60° et donc cytotoxique (dans le but de la détruire). Initialement, le nodule est divisé mentalement en plusieurs petites unités d'ablation virtuelles. Ensuite, une aiguille-électrode (épaisseur de 17-19 G) est introduite en général par voie transisthmique, ce qui permet une meilleure visualisation de cette dernière et diminue le risque d'atteinte des structures rétrothyroïdiennes, notamment du nerf récurrent

^aService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^bService de radiodiagnostic et radiologie interventionnelle, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
arnaud.hocquelet@chuv.ch | gerasimos.sykiotis@chuv.ch

*Ces deux auteurs ont participé de manière équivalente à la rédaction de cet article.

FIG 1 Illustration de la technique «moving-shot» (tir mobile)

Les quatre panels représentent des stades successifs du geste (panel 1, début du geste; panel 4, geste terminé). L'aiguille est visualisée dans les panels 1, 2 et 3. Les foyers de nécrose tissulaire thermique sont visibles comme des foyers hyperéchogènes dans les panels 2, 3 et 4.



et de l'œsophage. Un courant électrique (puissance de 20-70 W) est ensuite appliqué dans chaque unité pendant 5 à 10 secondes, provoquant ainsi une nécrose de coagulation visible sous la forme de spot hyperéchogènes à l'ultrason (US) (**figure 1**). Lorsqu'on constate l'apparition d'une zone hyperéchogène dans la périphérie du nodule, la pointe de l'électrode est légèrement retirée et une nouvelle unité d'ablation est réalisée. Cette technique nommée «moving-shot» (tir mobile) permet de mieux cibler l'application de l'énergie à l'intérieur du nodule thyroïdien sans créer de lésion en périphérie de la thyroïde. La durée totale de la procédure par nodule est de 5 à 30 minutes, en fonction de son volume. Selon le résultat, une répétition de la procédure peut être nécessaire,⁵⁻⁷ en général après 48 semaines.

NODULES THYROÏDIENS BÉNINS

Indications

Actuellement, il n'existe pas de critères standardisés et globalement acceptés concernant le traitement des nodules thyroïdiens par RFA, et les recommandations varient selon les sociétés savantes. La Société coréenne de radiologie thyroïdienne recommande la RFA pour les nodules thyroïdiens bénins kystiques, solides et mixtes, avec des symptômes compressifs ou une gêne esthétique, ainsi que pour les nodules hyperfonctionnels, sans considérer la taille.⁴

En Italie, les experts proposent la RFA pour les nodules solides ou majoritairement solides ainsi que pour les nodules hyperfonctionnels lorsque le volume de ces derniers est < 20 ml. Ils considèrent également la RFA pour des nodules

> 20 ml chez des patients relatant une gêne esthétique ou des symptômes locaux et pour lesquels la chirurgie serait contre-indiquée. A noter qu'aucun volume maximal n'est spécifié.⁸

Enfin, l'American Thyroid Association (ATA) n'aborde pas la radiofréquence dans la prise en charge des nodules bénins.²

Résultats

La diminution volumique attendue après RFA est de 50-80% à 6 mois. Elle se fait progressivement après le traitement (**figure 2**).

Il existe différents critères pour évaluer la récurrence des nodules après la RFA. Le taux global de repousse (*regrowth*, c'est-à-dire augmentation > 50% du volume du nodule par rapport à l'échographie précédente, après la RFA) est estimé entre 5,6 et 24% des cas selon la série analysée, tandis que le taux de récurrence (augmentation > 50% du volume par rapport au plus petit volume rapporté précédemment à l'échographie pour le nodule en question, après la RFA) est estimé jusqu'à 57%. A noter qu'une récurrence échographique ne s'accompagne pas nécessairement de répercussions cliniques et ne nécessite pas forcément un recours à un nouveau traitement.

Parmi les facteurs prédictifs de la réussite du traitement par RFA on peut considérer: la composition du nodule, son volume, son degré d'autonomie fonctionnelle, la technique utilisée et l'expérience de l'opérateur.⁸

Mauri et coll. ont analysé différentes séries incluant au total 945 patients et ont noté une réduction moyenne du volume

de 47-84%, 3 à 6 mois après la RFA, et de 62-93% à 1 an, sans distinction entre nodules kystiques et solides.⁵

Les nodules purement kystiques présentent une excellente réponse au traitement, avec une réduction attendue proche de 90% à 1 an, comparable au traitement classique par alcoolisation, mais sans le risque de brûlure du nerf laryngé en cas de fuite d'alcool au niveau cervical.⁹

Lorsque le nodule est solide, on observe une diminution de volume légèrement inférieure à celle observée après traitement des nodules kystiques. Dans l'analyse de 2 séries comprenant 105 patients présentant des nodules à prédominance solide (> 70% du volume total), la diminution variait entre 49 et 78% à 12 mois.¹⁰

Les meilleurs taux de réduction étaient atteints pour les nodules de < 20 ml. Dans une étude de 111 cas, Lim et coll.¹¹ ont montré une relation proportionnelle entre le volume des nodules et le nombre de séances de RFA nécessaires: $1,7 \pm 0,9$ séances (moyenne \pm déviation standard) pour les nodules ≤ 10 ml de volume; $2,8 \pm 1,7$ séances pour les nodules entre 10 et 20 ml, et $3,8 \pm 1,5$ séances pour les nodules > 20 ml. Dans cette étude, il n'y a pas eu de complications lorsque la RFA était répétée; d'ailleurs, la réduction du volume obtenue a été maintenue pendant 48 mois.¹¹

En ce qui concerne les nodules hyperfonctionnels, les résultats varient entre les séries, avec des taux de succès encourageants. Dans une étude multicentrique de 44 patients présentant des nodules toxiques, une diminution du volume

de $81,7 \pm 13,6\%$ à 12 mois a été objectivée, ainsi qu'une normalisation de la fonction thyroïdienne dans 81% des cas, sans développement d'hypothyroïdie par la suite.¹²

Il est d'ailleurs important de relever que Yue et coll. ont montré dans une étude de 404 sujets en Chine que la qualité de vie des patients traités par RFA mesurée 6 mois après la procédure était significativement meilleure par rapport à celle des patients qui avaient bénéficié d'une chirurgie. En revanche, ils ont retrouvé des coûts plus élevés chez les patients traités par RFA par rapport à la chirurgie (USD 2740 vs 1872), cela dû notamment au prix de l'équipement pour la RFA (aiguille non réutilisable).¹³

Dans notre situation (en Suisse), le rapport coût-efficacité de la RFA semble être plus favorable que celui de la chirurgie. Néanmoins, nous n'avons pas encore de données suffisantes pour évaluer des éventuels coûts additionnels qui pourraient apparaître à moyen terme en cas de récurrence des nodules thyroïdiens après la RFA.

Ces aspects sont d'autant plus pertinents qu'il s'agit ici de traiter des maladies bénignes souvent diagnostiquées de manière fortuite; en ce sens, la RFA permet de palier le surdiagnostic en diminuant au moins le surtraitement tout en limitant les risques associés à la chirurgie thyroïdienne (tableau 1).

Suivi

Après RFA, un suivi échographique semestriel est recommandé pendant 12 mois puis une fois par an pendant 5 ans. Lorsque le traitement d'un nodule hyperfonctionnel n'est pas concluant, la RFA peut être répétée après 1 à 3 mois. Concernant les nodules non fonctionnels, il est également possible de les retraiter en cas de persistance des symptômes compressifs ou de la gêne esthétique ou en cas de réduction du volume < 50%.⁴

FIG 2 Contrôle échographique d'un nodule thyroïdien du lobe gauche

Contrôle avant (panel gauche) et 3 mois après RFA (panel droit). A noter que seule une zone hypoéchogène et avasculaire (postnécrose) est visible à la place du nodule après RFA. Le volume du nodule traité a diminué de 13 ml avant RFA à 2 ml après RFA.
RFA: radiofrequency ablation.

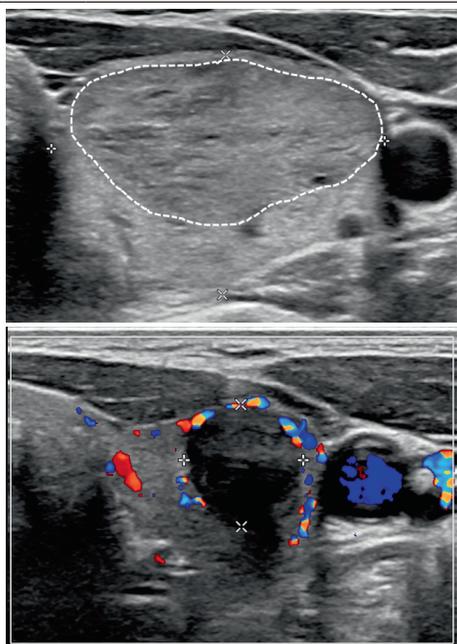


TABLEAU 1 Prise en charge des lésions thyroïdiennes

Résumé des avantages et inconvénients principaux de la chirurgie et de la RFA dans la prise en charge des lésions thyroïdiennes. US: ultrasonographie.

Critère de comparaison	Chirurgie	RFA
Hospitalisation	Oui	Non
Anesthésie	Générale	Locale
Cicatrice	Oui	Non
Risque d'hypocalcémie	Oui	Non
Risque de dysphonie	Plus important	Moins important
Risque d'hypothyroïdie	100% en cas de thyroïdectomie totale, 10-20% en cas de lobectomie	Très rare
Terrain déjà opéré	Risque de complications élevé	Répétition du geste simple
Métastases ganglionnaires	<ul style="list-style-type: none"> Possible pour ganglions > 3 cm Curage fonctionnel d'un ou de plusieurs territoires cervicaux 	<ul style="list-style-type: none"> Limité aux ganglions < 3 cm Limité aux lésions visibles à l'US
Patient non opérable	Pas possible	Excellent candidat

TABLEAU 2	Principales indications pour la RFA des nodules thyroïdiens et métastases
------------------	--

RFA: radiofrequency ablation.

- Nodule thyroïdien avec gêne fonctionnelle ou esthétique
- Nodule thyroïdien hyperfonctionnel
- Microcarcinome papillaire, à distance de la trachée ou de la capsule thyroïdienne et sans extension ganglionnaire
- Cancer thyroïdien oligométastatique
 - Métastases ganglionnaires < 3 cm
 - Métastases pulmonaires < 3 cm, loin des plèvres et des grands vaisseaux
 - Métastases osseuses, en combinaison avec une vertébroplastie ou une cimentoplastie

INDICATIONS ONCOLOGIQUES

La RFA est également une option à considérer dans certaines indications oncologiques parmi lesquelles figurent les microcarcinomes bien différenciés situés à distance de la trachée ou de la capsule thyroïdienne et sans extension ganglionnaire.³ Cette modalité de traitement est intéressante pour les patients inopérables et/ou qui ne souhaitent pas de surveillance active. Un suivi échographique reste nécessaire. Pour les métastases ganglionnaires < 3 cm, la RFA peut être proposée, évitant ainsi une réintervention chirurgicale.¹⁴ Finalement, lors de cancer thyroïdien oligométastatique avec des métastases pulmonaires, hépatiques ou osseuses, un traitement ciblé est en général favorisé et la RFA doit être considérée (métastases < 3 cm).^{15,16}

LIMITATIONS

Même si la RFA est une procédure sûre et bien tolérée, il existe des situations qui requièrent des mesures particulières et d'autres qui pourraient contre-indiquer le geste.

Cesario et coll. recommandent d'éviter la RFA pour les nodules localisés dans la région rétro-sternale profonde en raison de la difficulté de visualisation de l'aiguille tout au long de son trajet. De même, pour les femmes enceintes et les patients atteints d'une cardiopathie sévère, et en l'absence de données disponibles pour ces populations, ce geste devrait être évité.⁸ Pour les lésions en contact avec la capsule postérieure de la thyroïde, il faut se rappeler que le nerf laryngé récurrent risque d'être situé juste de l'autre côté de cette dernière. Les mêmes auteurs recommandent d'éviter la RFA en cas de paralysie de la corde vocale homolatérale et préconisent une évaluation ORL avant le geste en cas de dysphonie ou de paralysie vocale controlatérale.⁸

Les patients porteurs de dispositifs électromagnétiques ou de pacemakers peuvent bénéficier de la RFA, mais une prise en charge particulière, notamment en termes de réglages des dispositifs implantés, est recommandée afin d'éviter d'éventuelles interférences.¹⁰

Pour les patients sous antiagrégation plaquettaire ou anticoagulation, un arrêt 7 à 10 jours avant la RFA pour l'aspirine ou le clopidogrel, 3 à 5 jours pour la warfarine et 4 à 6 heures pour l'héparine, est préconisé si cette mise en suspens n'est pas risquée. Un relais de l'anticoagulation orale par de l'héparine

est réalisé dans certains cas. Ces recommandations doivent être individualisées en fonction des comorbidités du patient et du déroulement de la procédure.⁴

COMPLICATIONS

La RFA est grevée d'un risque de complications de l'ordre de 2,11%. Au chapitre des complications majeures, qui sont cependant rares, il faut relever une dysphonie transitoire (1,45%) secondaire à la lésion du nerf laryngé récurrent ou du nerf vague. D'ailleurs, il existe un risque de rupture du nodule (0,17%), déclenchée soit par une augmentation brutale de son volume suite à une hémorragie retardée, soit par la déchirure de sa paroi lors de la manipulation. Cliniquement, une masse cervicale douloureuse est observée dans les heures ou jours suivant la procédure. La prise en charge comprend alors une antalgie, une antibiothérapie et éventuellement un drainage chirurgical en cas de formation d'abcès.

L'hypothyroïdie est une complication rare, dont l'origine n'est pas claire. On pense qu'il s'agit de la progression d'une thyroïdite auto-immune préexistante associée à des anticorps antithyroïdiens positifs.⁴

Les complications mineures les plus fréquemment rencontrées comprennent les hématomes, les vomissements (très probablement liés à une atteinte du nerf vague), les brûlures cutanées (ne nécessitant pas d'intervention), la douleur, l'œdème, la fièvre et la toux.^{5,17}

CONCLUSION

L'ablation par radiofréquence représente une excellente alternative à la chirurgie dans la prise en charge des nodules thyroïdiens bénins, qu'ils soient kystiques ou solides, non fonctionnels ou hyperfonctionnels. Dans notre pratique, nous la considérons comme un des traitements de première ligne pour ces indications et notamment pour l'ablation des nodules bénins qui sont la cause d'une gêne fonctionnelle, d'une gêne esthétique ou d'une hyperthyroïdie. De plus, des applications sont également envisageables dans le domaine de l'oncologie thyroïdienne, que ce soit à visée palliative ou curative, venant ainsi étoffer les outils thérapeutiques déjà à disposition. Cette technique élégante permet d'éviter les risques propres à la chirurgie et a démontré son efficacité. Il convient donc d'évoquer avec le patient la possibilité d'avoir recours à la RFA et s'il le souhaite, de l'adresser à un opérateur expérimenté.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les nodules thyroïdiens représentent une maladie fréquente dans la population générale et dans la plupart des cas il s'agit d'une pathologie bénigne
- Le bilan initial consiste d'une évaluation de la fonction thyroïdienne (TSH) et d'un ultrason thyroïdien avec une éventuelle cytoponction selon les critères échographiques
- Lorsque l'indication à une ablation est posée, la radiofréquence peut être considérée comme une option thérapeutique de première ligne pour les nodules bénins, y compris les nodules hyperfonctionnels

1 Russ G, et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-37.

2 Haugen BR, 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;26:1-133.

3 Miyauchi A, Ito Y, Oda H. Insights into the Management of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *Thyroid* 2018;28:23-31.

4 ** Kim JH, et al. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* 2018;19:632-55.

5 ** Mainini AP, et al. Image-guided thermal ablation of benign thyroid

nodules. *J Ultrasound* 2017;20:11-22.

6 Jeong WK, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol* 2008;18:1244-50.

7 * Na DG, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2012;13:117-25.

8 ** Cesareo R, et al. Radiofrequency ablation for the management of thyroid nodules: A critical appraisal of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017;87:639-48.

9 Sung JY, et al. Single-session treatment of benign cystic thyroid nodules with ethanol versus radiofrequency ablation: a prospective randomized study. *Radiology* 2013;269:293-300.

10 Bernardi S, et al. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 2016;39:1003-13.

11 Lim HK, et al. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol* 2013;23:1044-9.

12 Sung JY, et al. Radiofrequency ablation for autonomously functioning

thyroid nodules: a multicenter study. *Thyroid* 2015;25:112-7.

13 Yue WW, et al. Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study. *Sci Rep* 2016;6:37838.

14 Suh CH, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency and Ethanol Ablation for Treating Locally Recurrent Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2016;26:420-8.

15 Bonichon F, et al. Local treatment of metastases from differentiated thyroid cancer. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015;76(Suppl. 1):1s40-6.

16 Palussiere J, et al. Radiofrequency ablation of bone tumours. *Diagnostic and interventional imaging* 2012;93:660-4.

17 * Baek JH, et al. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology* 2012;262:335-42.

* à lire

** à lire absolument