



Efficacité et Sécurité de la Thermo Ablation de 200 Nodules Thyroïdiens Bénins : Comparaison des Trois Techniques (Radiofréquence, Laser, HIFU)

7^{ème} Ateliers Thyroïde – Sète
Présentation « Flash »

Adrien BEN HAMOU, Edouard GHANASSIA, Stephanie ESPIARD,
MD, Maxime KWAPICH, Patrick AIDAN, Robert CAIAZZO, Henri
ABI RACHED, Arnaud JANNIN, Jean-Michel CORREAS, Olivier
HELENON, Christine DO CAO, Alain DUHAMEL, Jean-Louis
WEMEAU, Marie Christine VANTYGHEN, Herve MONPEYSEN.

Aucun conflit d'intérêt

Début de l'histoire... il y a 15 ans

Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience.
Thyroid (2006). Kim YS

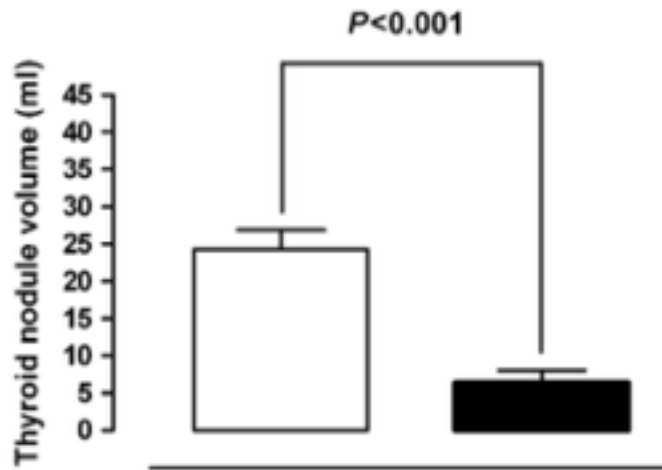


Figure 1. Thyroid nodule volume (mean \pm standard error of the mean) at baseline and 6 months after treatment with radiofrequency thermal ablation in patients with compressive thyroid nodules.

TABLE 1. DEMOGRAPHIC DATA OF STUDY POPULATION

	Korea		Italy		p-Value*
	RF	Control	RF	Control	
Sex (M:F)	2:18	1:19	4:16	1:19	0.71
Mean age	39.5±9.6 (26–60)	52.2±10.3 (35–71)	54.3±13.3 (34–83)	62.5±12.7 (37–82)	0.05
Nodule largest diameter (cm)	4.0±0.5 (3.1–4.9)	2.8±0.3 (2.2–3.2)	4.0±0.4 (3.4–4.6)	3.9±0.5 (3.0–5.2)	0.95
Nodule volume (mL)	13.9±3.1 (10–19.7)	13.7±3.2 (10–19.8)	16.4±3.4 (12.6–25.1)	15.0±3.2 (9.4–20.2)	0.009
Symptom score	3.4±0.9 (2–5)	3.1±0.8 (2–5)	4.0±2.7 (0–8)	3.9±2.1 (0–7)	0.001
Cosmetic score	4.0±0	4.0±0	3.2±0.7 (2–4)	2.8±0.7 (1–4)	0.001

TABLE 3. COMPARISON OF CLINICAL CHARACTERISTICS BETWEEN RFA AND CONTROL GROUPS AT SIX MONTHS

Outcome	RFA (n=40)	Controls (n=40)	p-Value
% Volume reduction [IQR]	71 [21]	–3 [23]	0.0001
Symptom score	0.4±0.7	3.3±1.7	0.0001
Cosmetic score	1.7±0.8	3.5±0.7	0.0001
TSH (μIU/mL)	0.9±0.8	1.0±0.9	0.190
fT4 (pg/mL)	10.8±2.9	11.9±2.0	0.05
Thyroglobulin (ng/mL)	31.5±38	13.6±22	0.02

TABLE 4. COMPARISON OF TREATMENT OUTCOMES SIX MONTHS FOLLOWING RFA BETWEEN KOREA AND ITALY

Outcomes	Korea (n=20)	Italy (n=20)	p-Value	Difference* [CI]
Primary end point				
% Volume reduction [IQR]	77 [25]	66 [24]	0.07	6.23 [–3.67 to 16.13]
Secondary end points				
Symptom score	0.4±0.6	0.6±1.18	0.529	
Cosmetic score	2.05±0.75	1.4±0.9	0.429	
Therapeutic success (%)	90	100		
Major complications	None	None	>0.99	

Values of secondary end points are expressed as mean±SD. Therapeutic success is considered as an improvement in symptoms and cosmetic problems.

*Comparison of RF ablation groups between Korea and Italy.

Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation Versus Observation for Nonfunctioning Benign Thyroid Nodules: A Randomized Controlled International Collaborative. Thyroid (2015) Trial Maurilio et al

Table 2. Treatment Characteristics of 276 Thyroid Nodules Analyzed

	Initial RF Ablation	Additional RF Ablation	Total
RF power (W)	59.7 ± 17.2 (20–120)	63.5 ± 20.6 (15–120)	78.8 ± 41.6 (15–120)
Ablation time (second)	556.0 ± 330.9 (60–1808.0)	561.4 ± 321.2 (63.0–1807.0)	571.4 ± 330.2 (60–1808)
Total energy (J)			37742.0 ± 26417.7 (2852.5–151200.0)
Energy/mL (J)	4024.0 ± 3002.4 (656.3–22030.6)	1235.1 ± 730.5 (208.4–3700.8)	4161.5 ± 2992.8 (656.3–22030.6)
Number of RF sessions	276	70	1.3 ± 0.4 (1–2) ¹
Solid component*			
Solid	248	65	
Predominantly cystic	28	5	

Values represent mean ± SD; numbers in parenthesis represent range. *Solid component was defined as solid if solid component was > 50%, or as predominantly cystic if solid component was between 10% and 50%, ¹Mean RF ablation session

Table 3. Outcomes for 276 Benign Thyroid Nodules after RF ablation

Variables	Before	1 Month	12 Months	P*
Largest diameter	3.8 ± 1.1	3.0 ± 1.0	2.0 ± 1.0	< 0.001
Volume	14.2 ± 13.2	8.1 ± 8.8	3.2 ± 4.7	< 0.001
Volume reduction rate (%)		44.4 ± 17.0	80.3 ± 13.7	
Symptom score	2.5 ± 1.8	1.3 ± 1.2	0.4 ± 0.6	< 0.001
Cosmetic score	3.7 ± 0.6	2.9 ± 0.9	1.9 ± 0.9	< 0.001
Vascularity	2.0 ± 0.8	0.6 ± 0.8	0.6 ± 0.9	< 0.001
Therapeutic success (%) ¹	-	-	270/276 (97.8)	

Table 5. Complications and Side Effects

Complications	Number of Complications (%)	Time of Detection (Days)	Time to Recovery (Days)
Major complications (n = 3)			
Transient voice change	2 (0.7)	1	1
Hyperthyroidism*	1 (0.4)	30	-
Minor complications (n = 11)			
Hematoma	10 (3.6)	1	2
Skin burn (first degree)	1 (0.4)	1	7
Side effects (n = 13)			
Edema	10 (3.6)	1	2
Coughing	2 (0.7)	1	1
Nausea/vomiting	1 (0.4)	1	1
Total	27	1–30	1–7

*Hyperthyroidism developed one month after RF ablation. Delivery was performed three months before RF ablation. Numbers in parentheses represent percentage of complications in total patient population.

Table 2. Volume reduction and relative reduction percentages for each technique at follow-up times.

	Overall (90 patients)	PLA group (31 patients)	RFA group (59 patients)
Pre-treatment	28.5 ± 19.4	20.3 ± 16.4	32.7 ± 19.5
1 month	15.7 ± 12.2	13.2 ± 10.7	17.1 ± 12.9
% relative reduction	48% ± 16%	42% ± 17%	51% ± 15%
6 months	11.1 ± 8.9	8.7 ± 7.4	12.9 ± 9.6
% relative reduction	62% ± 14%	60% ± 15%	64% ± 14%
12 months	8.7 ± 8.6	7.1 ± 7.7	9.9 ± 9.2
% relative reduction	72% ± 15%	70% ± 16%	74% ± 14%

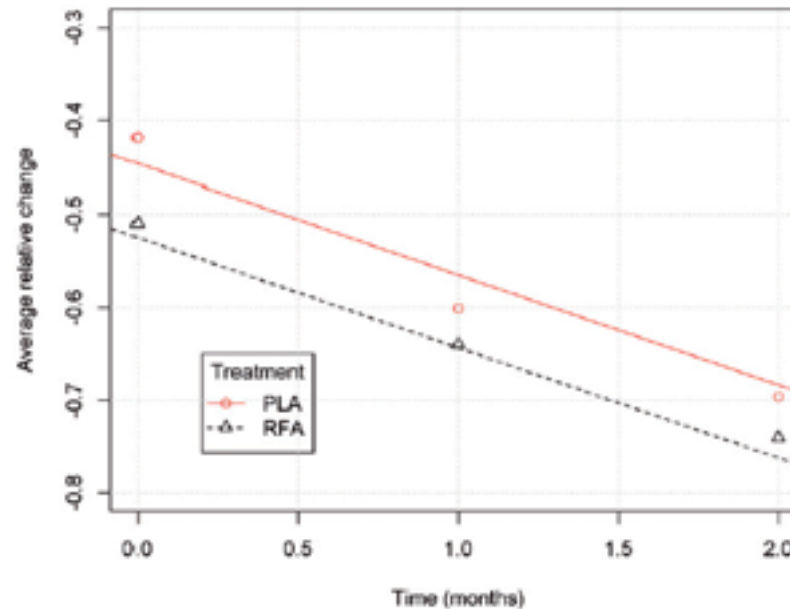
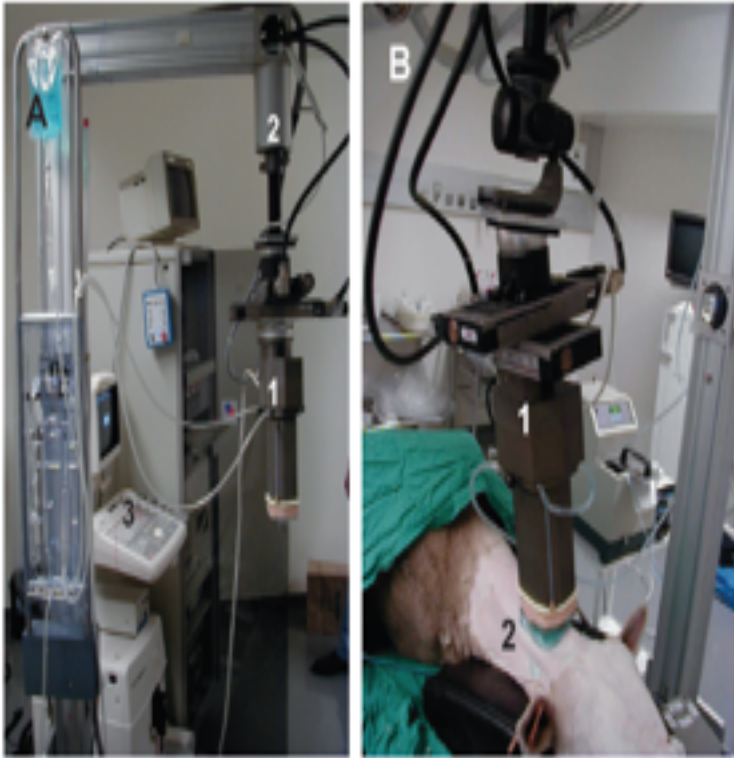


Figure 1. Observed average relative volume reductions at follow-up times (1, 6 and 12 months) and estimated averages from the regression models (lines).

HiFU... Vers le non-intrusif



Localized ablation of thyroid tissue by high-intensity focused ultrasound: improvement of noninvasive tissue necrosis methods.
Thyroid (2009) Esnault et al

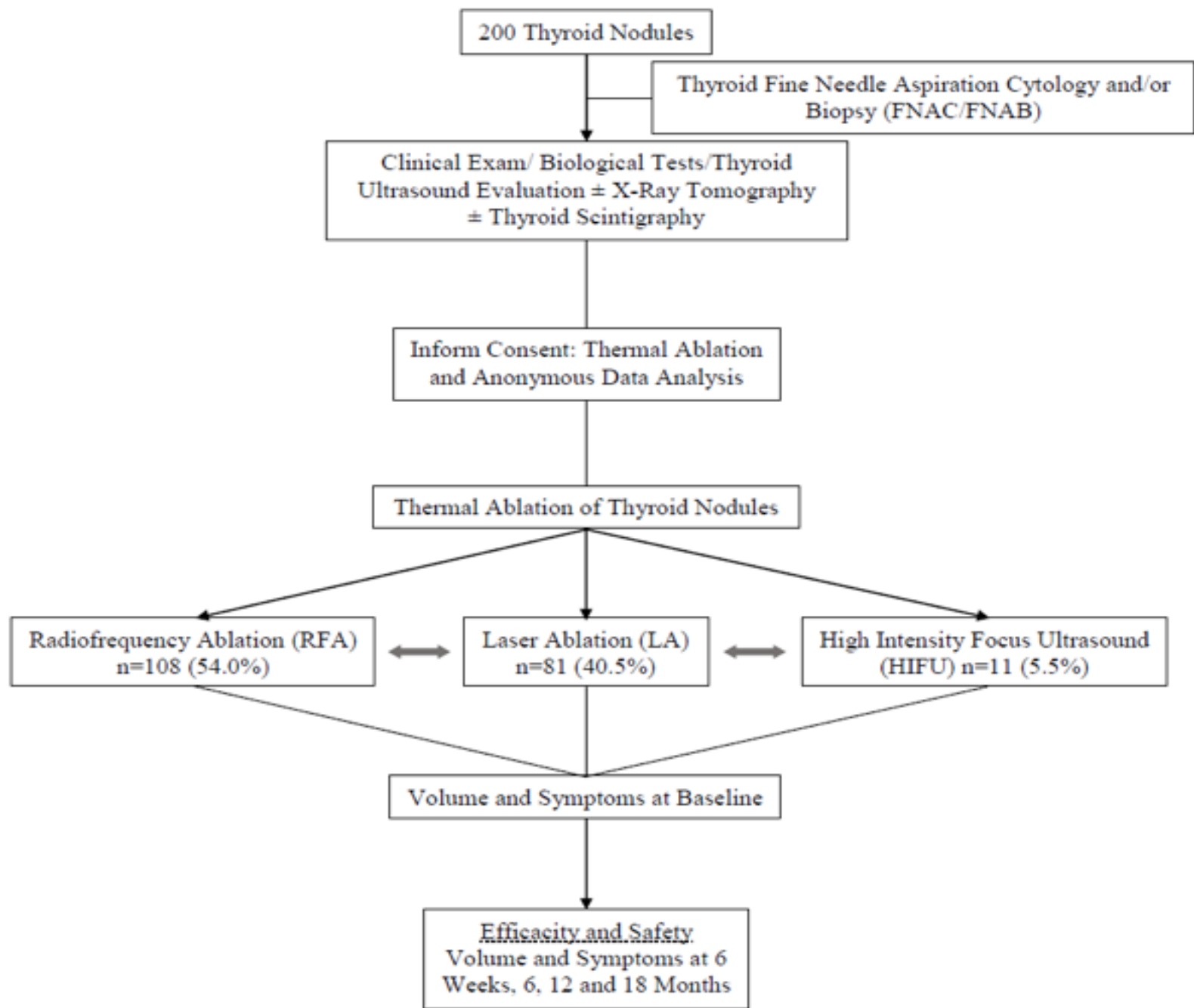
Table 2. A comparison of pre-ablation nodule volume and treatment efficacy following single-session HIFU ablation

Study	No. of nodules treated	Pre-ablation volume (mL)	Efficacy (% reduction from baseline)
Esnault et al. (2011) [25]	22	Range 0.5–2.6	Nodules surgically resected and examined histologically after 2 wk
Korkusuz et al. (2015) [26]	9	Median, 3.5 (0.8–7.7)	Median, 48.8 (11.4–75.0) at 3 mo
Kovatcheva et al. (2015) [27]	20	Mean±SD, 4.96±2.79 (1.56–9.35)	Mean±SD, 48.7±24.3 at 6 mo (after single ablation)
Lang et al. (2017) [31]	22	Mean±SD, 6.98±4.04 (1.68–16.76)	Mean±SD, 68.87±15.27 at 12 mo (following single ablation)
Lang et al. (2017) [23]	73	Range 0.6–39.2	Median±SD, 68.3 (22.77–96.5) at 6 mo (following single ablation)

HIFU, high-intensity focused ultrasound.

The efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound ablation of benign thyroid nodules.

Ultrasonography (2018) Lang et al



Inclusion	Non inclusion
≥ 18 ans	< 18 ans
Plainte fonctionnelle/compressive : Gène/pression cervicale Dyspnée Dysphagie Dysphonie Plainte esthétique	Grossesse
Cytologie/biopsie bénigne (Bethesda II*) à deux reprises	Nodule classé Bethesda I, V, VI Aspect échographique de cancer médullaire de la thyroïde et calcitonine positive
Refus/contre-indication à la chirurgie	Nodule trop proche de la « zone danger »
Non accessible à un traitement radio isotopique	Inaccessible à la technique après évaluation échographique
Non accessible à une alcoolisation	Thyroïde multi-nodulaire
Antécédent de chirurgie ou d'irradiation cervicale	
Un premier traitement par radiofréquence, laser ou HIFU	

Critère de jugement principal : comparaison efficacité (= réduction volumétrique) et sécurité des 3 techniques
À 6 semaines, 6, 12 et 18 mois

Population	N=176 patients
Caractéristiques des patients	
Age, années, moyenne \pm DS	51.0 \pm 13.0
Sexe (♀), n/N (%)	142/176 (80.7)
Parité, n/N _♀ (%)	123/147 (83.7)
Antécédents familiaux goitre/nodule, n/N (%)	53/176 (30.1)
Antécédents chirurgie thyroïdienne, n/N (%)	11/176 (6.3)
IRA thérapie pré-traitement, n/N (%)	3/176 (1.7)
Tabac, n/N (%)	43/176 (29.5)
Hyperthyroïdie (oui), n/N (%)	13/176 (7.4)
Maladie de Basedow, n/N (%)	1/176 (0.6)
Hypothyroïdie (oui), n/N (%)	13/176 (7.4)
Maladie d'Hashimoto, n/N (%)	2/176 (1.1)
L-thyroxine freinateur (oui), n/N (%)	14/176 (7.9)
Nodule autonome, n/N (%)	24/176 (13.6)
Antithyroïdien de synthèse, n/N (%)	1/176 (0.6)
Nodule palpable, n/N (%)	150/176 (85.2)
Goitre palpable, n/N (%)	46/176 (26.1)
Goitre échographique*, n/N (%)	135/176 (78.0)
Goitre multinodulaire (oui), n/N (%)	90/176 (51.1)
TSH, μ IU/mL, moyenne \pm DS	1.3 \pm 1.0
FT3, pg/mL, moyenne \pm DS	3.4 \pm 0.8
FT4, ng/dL, moyenne \pm DS	1.1 \pm 0.2
TPO** positif (oui), n/N (%)	24/176 (13.6)
Calcémie, mg/l, moyenne \pm DS	93.3 \pm 4.9
Calcitonine, <u>>10 pg/ml</u>	0 (0)

Groupes	Total	RFA	LA	P-value	HIFU
Paramètres patients	N=176	N=99	N=67		N=10
Site, n/N (%)					
Hôpital Américain	126/176 (71.6)	94/99 (94.9)	22/67 (32.8)	<.001	10/10 (100.0)
Polyclinique Sainte-Thérèse	50/176 (28.4)	5/99 (5.1)	45/67 (67.2)		0/10 (0.0)
Volume thyroïdien, mL, moyenne \pm DS	31.8 \pm 18.7	36.0 \pm 20.6	27.2 \pm 14.4	0.002	18.5 \pm 5.3
Age, années, moyenne \pm DS	51.0 \pm 13.0	49.7 \pm 12.2	54.8 \pm 12.4	0.009	38.9 \pm 14.8
Femmes, n/N (%)	142/176 (80.7)	80/99 (80.8)	53/67 (79.1)	0.79	9/10 (90.0)
Gène cervicale pré-traitement, n/N (%)	152/176 (86.4)	82/99 (82.8)	64/67 (95.5)	0.014	6/10 (60.0)
Gène esthétique pré-traitement, n/N (%)	141/176 (80.1)	80/99 (80.8)	53/67 (79.1)	0.79	8/10 (80.0)
Dysphagie pré-traitement, n/N (%)	44/176 (25.0)	18/99 (18.2)	26/67 (38.8)	0.003	0/10 (0.0)
Paramètres nodules	N=200	N=108	N=81	P-value	N=11
Volume nodule Baseline, mL, moyenne \pm DS	16.8 \pm 16.6	20.4 \pm 18.6	13.6 \pm 13.3	0.013	5.6 \pm 3.7
Vascularisation, n/N (%)					
Type 1	61/190 (32.1)	38/104 (36.5)	16/75 (21.3)	0.073	7/11 (63.6)
Type 2	45/190 (23.7)	22/104 (21.2)	23/75 (30.7)		0/11 (0.0)
Type 3	46/190 (24.2)	26/104 (25.0)	16/75 (21.3)		4/11 (36.4)
Type 4	38/190 (20.0)	18/104 (17.3)	20/75 (26.7)		0/11 (0.0)
TiRADS ¹ , n/N (%)					
2	8/196 (4.1)	3/99 (3.0)	4/64 (6.3)	0.092	0/11 (0.0)
3	107/196 (54.6)	62/99 (62.6)	28/64 (43.7)		8/11 (72.7)
4A	61/196 (31.1)	28/99 (28.3)	24/64 (37.5)		2/11 (18.2)
4B	20/196 (10.2)	6/99 (6.1)	8/64 (12.5)		1/11 (9.1)
5	0/196 (0.0)	0/99 (0.0)	0/64 (0.0)		0/1 (0.0)
FNAC ² , n/N (%)					
≤ 2	157/200 (78.5)	77/108 (71.3)	69/81 (85.2)	0.62	11/11 (100.0)
> 2	43/200 (21.5)	31/108 (28.7)	12/81 (14.8)		0/11 (0.0)
FNAB ³ , n/N (%)	45/200 (22.5)	7/108 (6.5)	38/81 (46.9)	0.27	0/11 (0)
Bethesda ⁴ , n/N (%)				NA	
1	1/200 (0.5)	0/108 (0.0)	1/81 (1.2)		0/11 (0.0)
2	196/200 (98.0)	105/108 (97.2)	80/81 (98.8)		11/11 (100)
3	2/200 (1.0)	2/108 (1.9)	0/81 (0.0)		0/11 (0.0)
4	1/200 (0.5)	1/108 (0.9)	0/81 (0.0)		0/11 (0.0)
5	0/200 (0.0)	0/108 (0.0)	0/81 (0.0)		0/11 (0.0)
6	0/200 (0.0)	0/108 (0.0)	0/81 (0.0)		0/11 (0.0)
Procédure, n/N (%)				NA	
1	197/200 (98.5)	107/108 (99.1)	79/81 (97.5)		11/11 (100)
2	3/200 (1.5)	1 (0.9)	2/81 (2.5)		0/11 (0.0)
Energie délivrée, kJ, moyenne \pm DS	6.9 \pm 5.5	7.8 \pm 5.8	2.6 \pm 1.0	NA	7.4 \pm 3.4
Durée, minutes, moyenne \pm DS	20.4 \pm 17.6	18.7 \pm 10.6	8.9 \pm 4.3	0.002	62.8 \pm 29.0

Tableau 4. Evaluation et comparaison de l'efficacité clinique et des effets indésirables en fonction des trois groupes d'intervention.

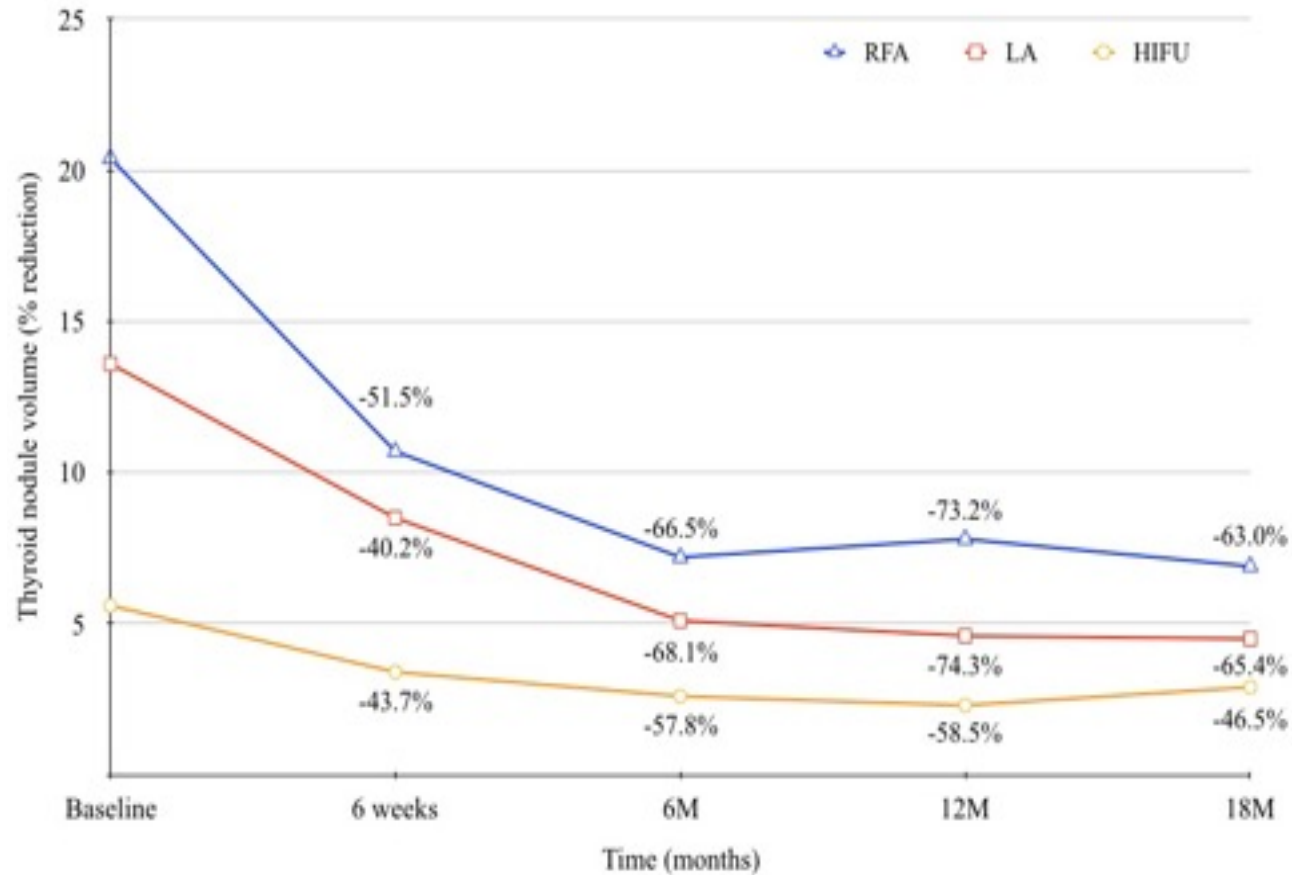
Groupes	RFA ^a	LA ^b	P-value	HIFU ^c
Paramètres patients	N=99	N=67		N=10
Gène cervicale post-traitement, <i>n/N</i> avec gène cervicale pré-traitement (%)	6/82 (7.3)	9/63 (14.3)	0.17	1/10 (10.0)
Gène esthétique post-traitement, <i>n/N</i> avec gène esthétique pré-traitement (%)	6/80 (7.5)	6/52 (11.5)	0.54	1/10 (10.0)
Dysphagie post-traitement (oui), <i>n/N</i> avec dysphagie pré-traitement (%)	0/18 (0.0)	3/26 (11.5)	NA	0/0 (0.0)
Thyroïdectomie post-traitement, <i>n/N</i> (%)	2 (2.0)	1 (1.5)	NA	1 (10.0)
IRA thérapie post-traitement, <i>n/N</i> (%)	0 (0.0)	1 (1.5)	NA	0 (0.0)
Effets secondaires				
Majeurs, <i>n/N</i> (%)	4/99 (4.0)	3/67 (4.5)	1.00	1/10 (10.0)
Claude Bernard-Horner	0/99 (0.0)	0/80 (0.0)		1/10 (10.0)
Paralysie récurrentielle récupérée	2/99 (2.0)	0/80 (0.0)		0/10 (0.0)
Hématome compressif	0/99 (0.0)	1/80 (1.5)		0/10 (0.0)
Rupture capsulaire	2/99 (2.0)	0/80 (0.0)		0/10 (0.0)
Absès sous-cutané	0/99 (0.0)	2/80 (3.0)		0/10 (0.0)
Mineurs, <i>n/N</i> (%)	63/99 (63.4)	36/67 (53.7)	0.20	8/10 (80.0)
Douleur per et post-procédure*	57/99 (57.6)	35/80 (53.0)		8/10 (80.0)
Hématome simple	11/99 (11.1)	5/80 (7.6)		0/10 (0.0)
Thyroïdite échographique	4/99 (4.0)	2/80 (3.0)		0/10 (0.0)
Hyperthyroïdie	2/99 (2.0)	0/80 (0.0)		0/10 (0.0)
Dysphonie transitoire	6/99 (6.1)	1/81 (1.5)		0/10 (0.0)

Tableau 5. Evaluation et comparaison de l'efficacité volumétrique entre le groupe d'intervention par radiofréquence et celui par laser.

	n	RFA ^a	n	LA ^b	P-value
Volume nodulaire					
6 semaines, <i>mL</i>	104	10.7 ± 12.7	69	8.5 ± 8.7	
6 mois, <i>mL</i>	82	7.2 ± 8.8	73	5.1 ± 7.3	
12 mois, <i>mL</i>	52	7.8 ± 9.4	62	4.6 ± 8.6	
18 mois, <i>mL</i>	12	6.9 ± 4.8	16	4.5 ± 3.8	
0 – 6 semaines, %		51.8 (48.3 à 55.3)		38.0 (33.7 à 42.3)	<.0001
0 – 6 mois, %		66.9 (63.1 à 70.7)		66.8 (62.6 à 71.1)	0.98
0 – 12 mois, %		74.0 (69.5 à 78.5)		73.4 (69.0 à 77.9)	0.85
0 – 18 mois, %		68.1 (59.7 à 76.6)		63.8 (55.8 à 71.9)	0.47

Tableau 6. Evaluation et comparaison de l'efficacité volumétrique entre le groupe d'intervention par échothérapie et les deux autres groupes (radiofréquence et laser).

	n	RFA ^a N=11	n	LA ^b N=11	n	HIFU ^c N=11	P-value a,c/b,c
Volume nodulaire							
6 semaines, <i>mL</i>	11	2.9 ± 2.3	9	4.0 ± 3.5	10	3.4 ± 2.5	
6 mois, <i>mL</i>	10	2.6 ± 2.4	9	2.5 ± 2.2	11	2.6 ± 3.6	
12 mois, <i>mL</i>	9	2.9 ± 4.2	10	3.5 ± 3.6	4	2.3 ± 1.2	
18 mois, <i>mL</i>	2	7.1 ± 0.1	5	5.6 ± 5.3	3	2.9 ± 2.0	
0 – 6 semaines, %		51.5 (37.9 à 65.0)		39.5 (26.6 à 52.4)		42.9 (29.6 à 56.1)	0.19/0.64
0 – 6 mois, %		58.6 (45.4 à 71.8)		50.6 (37.7 à 63.5)		57.8 (44.9 à 70.8)	0.90/0.38



Réduction de volume significative avec les 3 techniques (et réduction des symptômes)
Différence significative à 6 semaines (réduction plus rapide avec RFA vs. LA ou HIFU)

Discussion

Efficacité démontrée

RFA et LA ~ 70% de réduction volumétrique

Peu de repousse

HIFU ~ 60% de réduction volumétrique

Pas de différence significative entre les 3 techniques (sous réserve de 11 nodules en HIFU)

Sécurité

Peu d'évènement grave

HIFU plus douloureuse que RFA ou LA

Guidelines+++ Préciser les indications!

Expertise échographique + « fibre interventionnelle »

Courbe d'apprentissage

Intérêt prise en charge globale des patients

Réduction du nombre de thyroïdectomies inutiles

Coût

Balance bénéfice-risque... Nodule bénin



Quel suivi ?

Quel pourcentage de repousse ?

Combien de patients iront finalement voir le chirurgien ?

Nécessité follow-up

Take home message

Thermoablation

Efficace (60 à 75% de réduction dans notre cohorte, jusqu'à 90% selon les études et les techniques)

Sûre (<2% complications sévères) vs. Chirurgie

Expertise échographique

Courbe d'apprentissage

Suivi de cohorte

Ne doit pas faire retarder la prise en charge chirurgicale de nodule douteux ou malin



Efficacité et Sécurité de la Thermo Ablation de 200 Nodules Thyroïdiens Bénins : Comparaison des Trois Techniques (Radiofréquence, Laser, HIFU)



MERCI DE VOTRE ATTENTION

Adrien Ben Hamou
adrien.benhamou@hotmail.fr

