

Nodule de la thyroïde chez l'enfant Particularités

Pr. Juliane Léger

Endocrinologie Pédiatrique

*Centre de Référence Maladies Endocriniennes Croissance et Développement
AP-HP Paris Nord, Hôpital Universitaire Robert Debré, Paris*

Nodules thyroïdiens de l'enfant

Epidémiologie

- Plus rare chez l'enfant que chez l'adulte
 - 1,5% dépisté par palpation
 - 3% dépisté par échographie
- Prévalence augmente avec l'âge
- Augmentation de l'incidence au sein de la population pédiatrique de 1.1% ces 30 dernières années (?)
- Facteurs de risque: idem

La presence d'un nodule thyroïdien doit conduire à une évaluation complète : hantise du cancer

Cancer thyroïdien de l'enfant

- ❑ Fréquence plus élevée (10-25% des nodules) que chez l'adulte (5-10%)
 - ❑ Sex ratio filles/garçons 1.5:1 plus forte prépondérance féminine ultérieurement
 - ❑ Incidence
 - prépuberté: 1 enfant sur 1 million
 - pendant ou après puberté: 5-20 enfant par million
 - ❑ Facteurs de risque
 - garçons
 - enfant moins de 10 ans
 - ATCD d'irradiation après période de latence > 5 ans
- rôle de l'âge: avant 5 ans, risque x 2 par rapport à 5-10 ans
et x 5 par rapport à 10-14 ans

Enfants à risque de développer des nodules de la thyroïde

- Histoire familiale de maladie thyroïdienne
- Maladie thyroïdienne antérieure ou coexistante: thyroïdite, Basedow, hypothyroïdie congénitale avec goitre (défaut de l'organification)
- Antécédent d'irradiation: traitement de cancer dans l'enfance ou environnementale
- Carence iodée
- Puberté
- Syndrome génétique: Carney (PRKAR1A), Cowden (PTEN), polypose adénomateuse familiale (APC), DICER 1 and MEN 2 Syndromes (RET), Mc Cune Albright(GNAS). Gènes de susceptibilité (TTF1, TTF2)

Nodules thyroïdiens de l'enfant

Approche diagnostique et thérapeutique
idem que adulte

- Evaluation clinique, TSH sérique, AC anti thyroïdiens
- Echographie
- FNA: sensible et spécifique

Cancer thyroïdien différenciés de l'enfant

Pronostic

Characteristics	Children	Adults
Histology	papillary >90% variants: diffuse sclerosing, follicular	papillary 70%
Tumor	large, multiple	
Lymph nodes	60–80%	25–40%
Distant metastases	10–20%	<5%
¹³¹ I uptake	>80%	60%
Recurrence rate	>25%	2–25%*
Mortality	<5%	<2–40%*

* Depend on the initial prognostic indicators (TNM).

S Leboulleux et al. Horm Res 2005

- Risque plus élevé que chez l'adulte d'atteinte ganglionnaire (70%) et pulmonaire 20%)
- Risque de récurrence plus élevé chez les enfants plus jeunes

Spécificité de la prise en charge chirurgicale

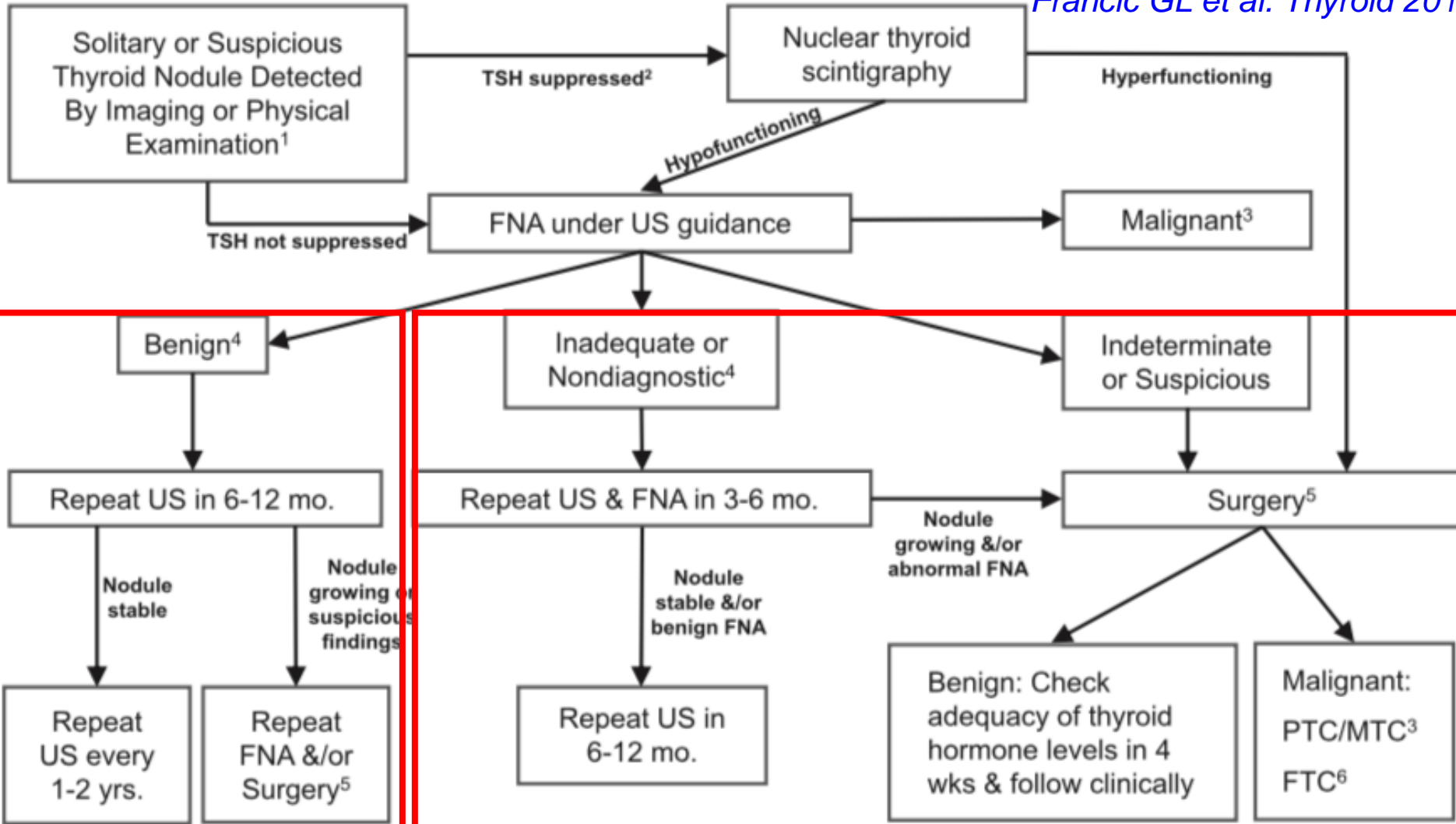
- Cancer thyroïdien: thyroïdectomie totale et curage ganglionnaire (atteinte ganglionnaire très fréquente)
- Thyroïdectomie: risque plus élevé (lié à l'anatomie) de paralysie récurrentielle (4%) et d'hypoparathyroïdie (16%)

➔ *Chirurgien entraîné à la chirurgie thyroïdienne de l'enfant*

Nodules thyroïdiens de l'enfant

Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

Francic GL et al. *Thyroid* 2015



Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

Christine E. Cherella,¹ Trevor E. Angell,² Danielle M. Richman,³ Mary C. Frates,³ Carol B. Benson,³ Francis D. Moore,⁴ Justine A. Barletta,⁵ Monica Hollowell,⁶ Jessica R. Smith,¹ Erik K. Alexander,² Edmund S. Cibas,⁵ and Ari J. Wassner¹

Thyroid 2019

- Tous les patients ayant eu nodule ≥ 1 cm avec FNA entre 1998 et 2016. Hôpitaux Boston (enfants et adultes)
- N = 430 enfants avec nodule
- N = 13 415 adultes avec nodule
- Chez l'enfant: 19% cancer
- Chez l'adulte: 12% cancer

Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

Caractéristiques des patients

<i>Patients</i>	<i>Pediatric (<19 years)</i>	<i>Adult (≥19 years)</i>	<i>p</i>
	334	9220	
Female sex, <i>n</i> (%)	277 (83)	7717 (84)	0.71
Age, years			
Mean (SD)	15.1 (2.8)	52.7 (14.8)	
Median (IQR)	15.5 (13.7–17.2)	53 (42–64)	
0–10	29 (9)	—	
11–14	101 (30)	—	
15–18	204 (61)	—	
19–39	—	1839 (20)	
40–59	—	4267 (46)	
> 60	—	3114 (34)	
Multiple nodules present, <i>n</i> (%)	89 (27)	4385 (47)	<0.0001

Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

Caractéristiques des nodules

<i>Nodules</i>	<i>430</i>	<i>13,415</i>	<i>p</i>
Nodule size, mm			
Mean (SD)	23 (12)	23 (14)	
Median (IQR)	20 (13–29)	19 (14–28)	
10–19	204 (47)	7040 (52)	
20–29	128 (30)	3445 (26)	0.18
30–39	53 (12)	1568 (12)	
≥40	45 (10)	1362 (10)	
Cystic content			
Solid	134 (31)	5420 (40)	
<25%	87 (20)	4813 (35)	
25–50%	95 (22)	1735 (14)	<0.0001
50–75%	50 (12)	689 (5)	
>75%	64 (15)	758 (6)	

**Chez l'enfant, ≥50% composante kystique
27 vs 11% (enfants vs adultes)**

Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

Diagnostic cytologique

<i>Cytology</i>	<i>No. of nodules (%)</i>	
	<i>Initial diagnosis</i>	<i>Final diagnosis</i>
ND Non Diagnostic	106 (25)	53 (12)
Benign	226 (53)	275 (64)
AUS Atypia of undetermined significance	39 (9)	32 (7)
SFN Suspicious for follicular neoplasm	9 (2)	14 (3)
SUSP Suspicious for papillary carcinoma	22 (5)	26 (6)
Positive for malignancy	28 (7)	30 (7)
Total	430	430

**Diagnostic cytologique initial
adequate 75% des nodules (324/430)
Pas de diagnostic: 25%**

Cherella CE et al. Thyroid 2019

Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

Résultat de 2^{ème} FNA, parmi les nodules avec pas de diagnostic initial (73/106) ou avec atypie de signification non déterminée (29/39)

<i>Final cytological diagnosis</i>	<i>Initial cytological diagnosis</i>	
	<i>ND</i> Non Diagnostic	<i>AUS</i> Atypia of undetermined significance
ND	15 (21)	0 (0)
Benign	51 (70)	8 (28)
AUS	4 (5)	13 (45)
SFN	1 (1)	3 (10)
SUSP	2 (3)	4 (14)
Positive for malignancy	0 (0)	1 (3)
Total	73	29

Parmi les AUS Atypia of undetermined significance
AUS persistant: 45%
Bénin: 28%

Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

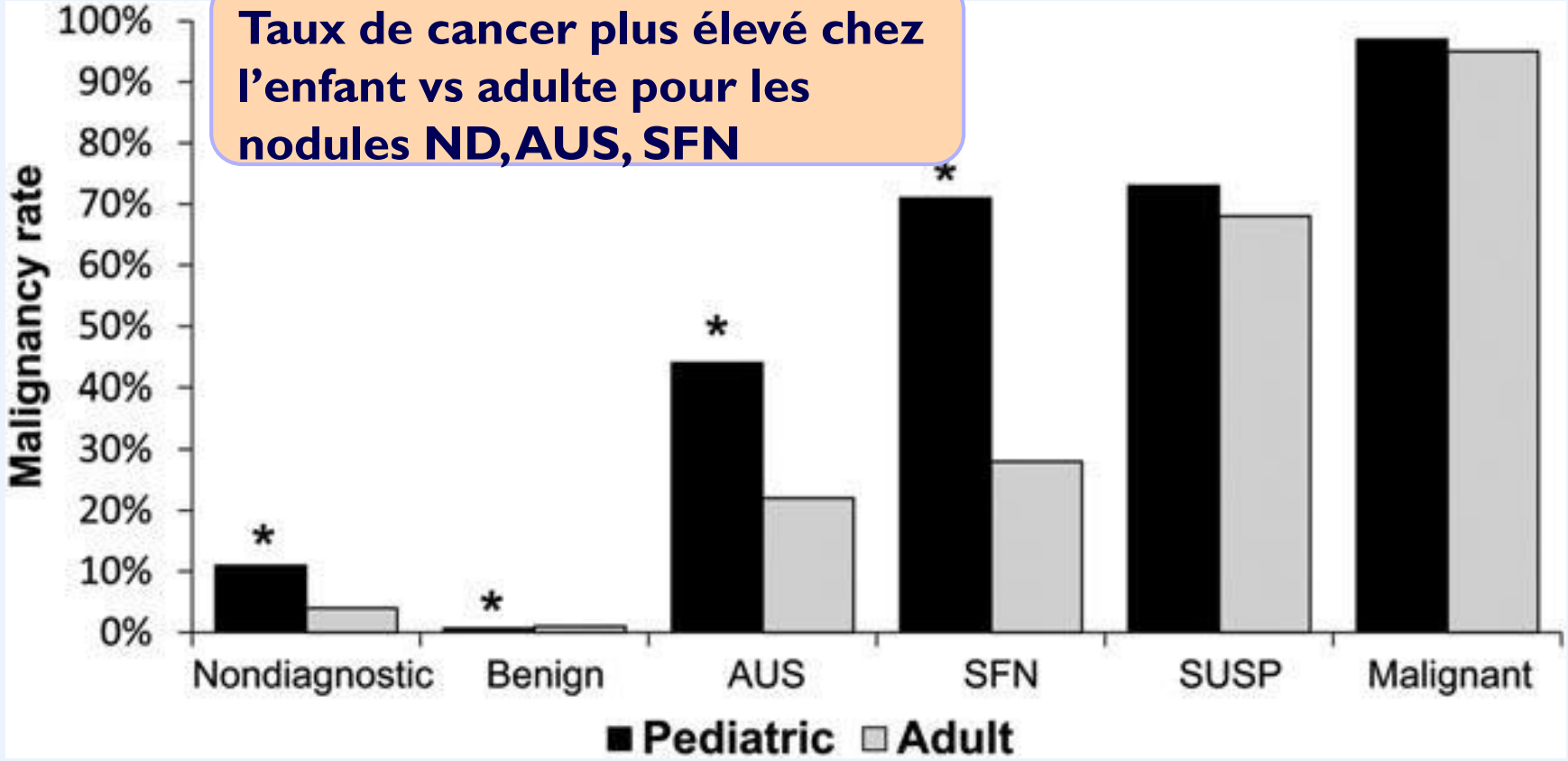
- Taux de non diagnostic à la cytologie: plus élevé lorsque nodule kystique $\geq 50\%$ vs nodule kystique $< 50\%$ aussi bien chez l'enfant (25.4 vs 7.6%) que chez l'adulte (21.5 vs 4.4%)

Cherella CE et al. Thyroid 2019

Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults

Taux de nodules malins en fonction des résultats de la cytologie

Taux de cancer plus élevé chez l'enfant vs adulte pour les nodules ND, AUS, SFN



Atypia of Undetermined Significance Suspicious for Follicular Neoplasm Suspicious for Papillary Carcinoma

Natural History and Outcomes of Cytologically Benign Thyroid Nodules in Children

Christine E. Cherella,¹ Henry A. Feldman,² Monica Hollowell,³ Danielle M. Richman,⁴ Edmund S. Cibas,⁵ Jessica R. Smith,¹ Trevor E. Angell,⁶ Zhihong Wang,⁶ Erik K. Alexander,⁶ and Ari J. Wassner¹

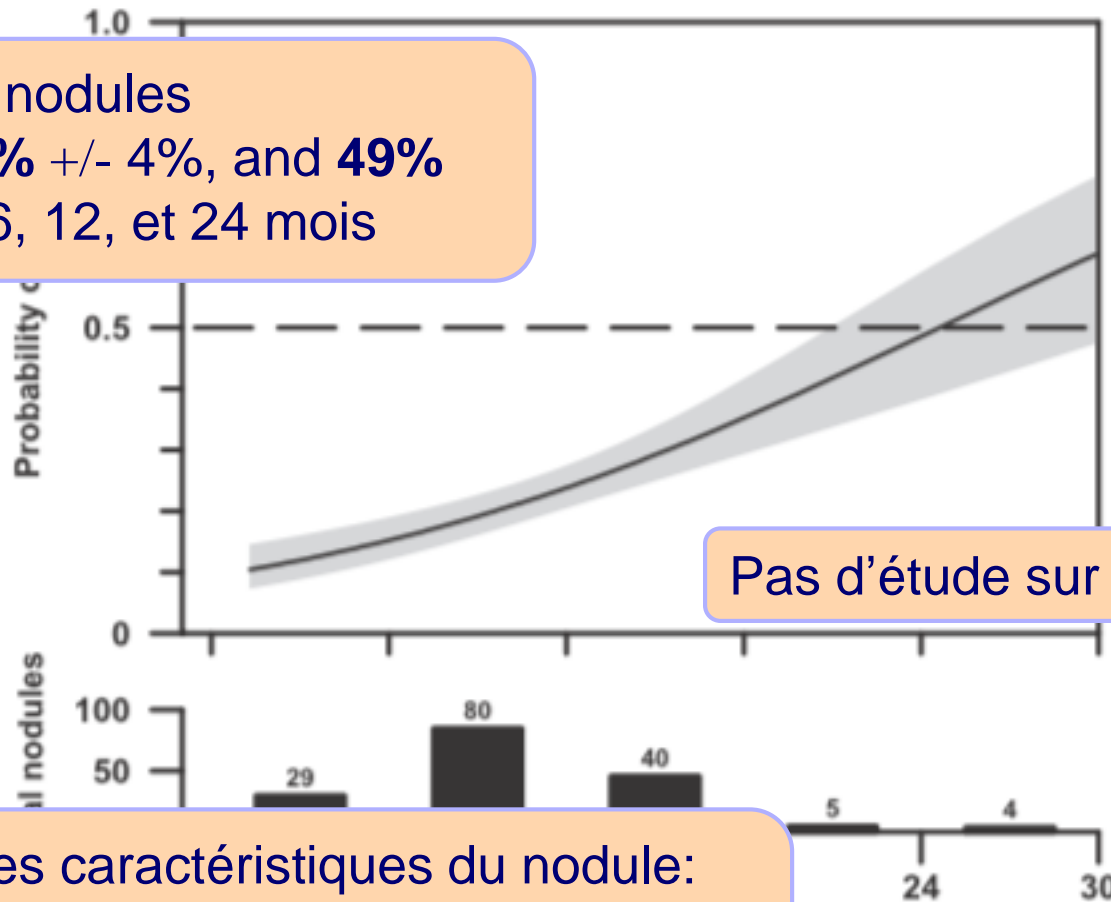
Thyroid 2019

- Tous les patients ayant eu nodule ≥ 1 cm avec FNA entre 1998 et 2016. Etude monocentrique. Boston.
- N = 181 enfants avec 237 nodules cytologiquement bénins
- Suivi: 3.4 ans (0.5 – 13.9 ans). Echographie ou exérèse.
- Cancer: n = 6 . Plus svt parmi nodule > 4 cm ou avec croissance rapide

Natural History and Outcomes of Cytologically Benign Thyroid Nodules in Children

Probabilité de croissance du nodule (bénin) >50%

Croissance des nodules
15% +/- 3%, **24% +/- 4%**, and **49%**
+/- 10% après 6, 12, et 24 mois



Pas d'étude sur le long terme

Croissance fct des caractéristiques du nodule:
nodule > 2 cm, croissance moins importante si
composante kystique >25%

ICEM 2018

Natural History and Outcomes of Cytologically Benign Thyroid Nodules in Children

Christine E. Cherella,¹ Henry A. Feldman,² Monica Hollowell,³ Danielle M. Richman,⁴ Edmund S. Cibas,⁵ Jessica R. Smith,¹ Trevor E. Angell,⁶ Zhihong Wang,⁶ Erik K. Alexander,⁶ and Ari J. Wassner¹

Thyroid 2019

- Cancer: faux négatifs 3 à 5% (étude sur n = 347 nodules « bénins »)
- Si nodule > 4 cm: faux négatifs 15%

➔ *recommandation exérèse chez l'enfant si nodule > 4 cm*

- Cancer: autre facteur de risque
 - si nodule bénin vs multinodules
 - si augmentation de volume lors de la 1^{ère} échographie de contrôle
(6% vs 0.7%)

Conclusion

- Risque de cancer plus important chez les patients pédiatriques avec cytologie indéterminée (par rapport à adulte)
- Intérêt d'études moléculaires (BRAF, NTRK) sur FNA pour augmenter la valeur prédictive positive: peu d'études pédiatriques
- Centre expert multidisciplinaire

Merci de votre attention



Equipe Multidisciplinaire

Service ORL

- *Thierry Van Den Abbeele*
- *Natacha Tessier*

Radiologistes

Biochimistes

Psychologues

Service d'Endocrinologie Pédiatrique

- *Jean-Claude Carel*
- *Dominique Simon*
- *Laetitia Martinerie*
- *GianPaolo Di Filippo*
- *Juliane Léger*



Université
de Paris

Inserm



Endo-ERN



European
Reference
Networks



Centre de Référence
des Maladies Endocriniennes de la
Croissance et du Développement

on Rare Endocrine Conditions



CHU ROBERT DEBRE