

# Cytoponction Thyroïdienne : Indications, Techniques et Résultats

**P Petit – C De Micco - G Gorincour – R Reynaud**

**CHU Timone – Marseille**

La découverte chez un enfant d'un nodule thyroïdien solitaire engendre encore deux types de prise en charge, chirurgie d'emblée (thyroïdectomie ou hémithyroïdectomie) (1-3) ou réalisation d'une cytoponction (4). D'après Safford et al., un enfant de moins de 13 ans porteur d'une telle pathologie devrait bénéficier systématiquement d'une résection chirurgicale (5). Mais le risque chirurgical d'atteinte récurrentielle, d'hypoparathyroïdie et le traitement substitutif thyroïdien à vie qui en découle ainsi que le coût de la prise en charge sont à prendre en compte. Dans ce contexte, le but de la ponction est d'obtenir une analyse cytologique permettant, si la bénignité est assurée, de surseoir à l'acte chirurgical. Cette ponction doit être réalisable de façon simple et doit permettre d'obtenir une information fiable guidant la décision thérapeutique en évitant un geste chirurgical inutile.

*La première difficulté technique du geste est de ne pas présenter en pratique pédiatrique un recrutement important rendant la courbe d'apprentissage périlleuse.*

En effet, la fréquence du nodule thyroïdien chez les enfants entre 9 et 18 ans est faible. Elle a été rapportée mais sur des chiffres déjà anciens où l'échographie avait encore peu de place, entre 0.2 et 1.8% (6) ; en deçà de 9 ans, la présence d'un nodule est exceptionnelle. Sur une période de 30 ans, Millman et al décrivent, dans un groupe de 141 enfants opérés d'âge moyen 16,8 ans (max 20 ans, mini 6 ans), la présence de 71 nodules solitaires (3).

Au sein de ces nodules, la proportion des cancers histologiquement prouvés varie de 14% à 50% pour une moyenne d'environ 30% dans la littérature (3, 6-9); cette proportion est jusqu'à quatre fois supérieure à celle décrite chez l'adulte (10).

Le cancer thyroïdien représente la première cause de tumeur endocrine pédiatrique (11) et 1,5 à 3% de tous les cancers de l'enfant (12). La moyenne d'âge de découverte est de 16 ans (12). Son incidence annuelle est de 0.5 à 2.2 pour 100 000 enfants (13,14) ; elle est en augmentation régulière de 1.1% par an d'après le suivi sur 30 ans effectuée par Hogan et al (13). Cette incidence est de moins de 0,1 pour 100 000 pour les enfants de moins de 10 ans (15).

Vraisemblablement en raison de la sensibilité aux œstrogènes de la thyroïde, le cancer est quatre fois plus fréquent en période post pubertaire chez la fille (12,13). La proportion des formes papillaires (82%), folliculaires et médullaires (5%) est la même que chez l'adulte. Cependant chez les enfants de moins de 10 ans, la fréquence des carcinomes médullaires est proche de celle des papillaires (13). Les localisations ganglionnaires ou à distance sont fréquentes. Les cancers thyroïdiens pédiatriques ont une présentation initiale plus agressive que ceux de l'adulte mais au final de pronostic meilleur. Le jeune âge et la présence de métastase au diagnostic seraient les facteurs prédictifs péjoratifs les plus pertinents (12).

Répartition des cancers sur une population de 1753 patients de moins de 20 ans présentant un cancer de la thyroïde d'après (13).

	Nombre	%
0–4 ans	7	0.4
5–9 ans	88	5.0
10–14 ans	360	20.5
15–19 ans	1298	74.0

Certaines populations d'enfants sont cependant plus à risque de présenter un ou plusieurs nodules thyroïdiens potentiellement malins :

- Endocrinopathie:
  - Thyroïdite autoimmune : dans cette affection la fréquence des nodules atteint 31.5%, celle des cancers papillaires 3% (16).
- Post-radique :
  - Post thérapeutique : Dans sa série portant sur les cancers secondaires induits par le traitement de néoplasie primitive chez l'enfant, Vasquez (17) rapporte la survenue de 10% de carcinomes papillaires thyroïdiens. Ces lésions primitives incluent des lymphomes lymphoblastiques, des lymphomes, en particulier hodgkiniens, des tumeurs cérébrales (médulloblastome, craniopharyngiome, astrocytome, tumeur germinales, adénome pituitaire). Une surveillance échographique de la thyroïde tous les deux à trois ans débutant 5 ans après la fin de l'irradiation cervicale est classiquement recommandée.
  - Les effets des rayonnements ionisants sont plus marqués dans les populations de moins de 5 ans (Hiroshima, Marshall). Le délai de survenue

est en moyenne de 8 à 15 ans, et le délai apparition inversement proportionnel à la dose reçue. La fréquence est de 53 à 80 fois plus importante que dans la population générale (17). Dans ce contexte, ces carcinomes ont été considérés plus agressifs que ceux survenant sur une population non irradiée (18) mais ceci n'a pas été confirmé sur les séries post Tchernobyl (14).

- Environnemental :

- Post exposition à l'iode radioactif : multiplication par 20 de la fréquence de cancers thyroïdiens pédiatriques autour de Tchernobyl (15).
- Diète iodée : un apport excessif augmenterait le risque de carcinome papillaire alors qu'un apport insuffisant favoriserait l'apparition de carcinomes folliculaires; une absence d'apport est responsable d'un goitre et tardivement d'un cancer folliculaire en cas de prédisposition génétique associée. Ces données n'ont cependant pas été confirmées par l'étude européenne menée de 1978 à 1997 (15).

- Prédisposition génétique :

- Les néoplasies endocrines multiples de type II A (Sipple) et IIB sont associées à des carcinomes médullaires de la thyroïde ; ils sont secondaires à des mutations du proto oncogène RET (chromosome 10) (19).
- Les cancers thyroïdiens sont plus fréquents chez les patients traités pour néphroblastome (perte de fonction des gènes suppresseurs de tumeur ; gène WT1 localisé sur le chromosome 11p13) (17).
- 5% des enfants présentant un cancer papillaire ont des antécédents familiaux de cancer thyroïdien.
- Polypose recto-colique familiale, syndrome des hamartomes multiples (syndrome de Cowden) sont associés significativement au carcinome thyroïdien (15).

**Indications et non Indications :**

Cliniquement, en dehors d'une exceptionnelle dysphonie, il n'y a pas d'orientation étiologique clinique possible lors de la découverte d'un nodule thyroïdien. Par contre, la présence associée d'adénopathies fixées rend cette lésion très suspecte.

Le bilan thyroïdien standard (T3, T4, TSH) n'a pas de valeur d'orientation histologique.

*La cytoponction est inutile* face à un nodule thyroïdien associé à une rare anomalie du bilan phosphocalcique et/ou à une hypercalcitoninémie, et/ou une augmentation de la chromogranine permettant le diagnostic d'un carcinome médullaire.

En échographie, il n'existe pas de critères formels permettant d'exclure la malignité. La présence de microcalcifications, le caractère très hypoéchogène, des contours mal limités, une hypervascularisation centrolésionnelle anarchique, un grand axe transversal dominant sont autant de facteurs de suspicion importants mais en pratique un nodule ne présentant aucun de ces critères peut être un carcinome et 69% des nodules bénins peuvent présenter au moins un de ces critères (20). *L'indication de cytoponction en pratique pédiatrique doit donc être systématique*, compte tenu du risque néoplasique. Un macronodule de plus de 2 cm est actuellement opéré dans notre institution, mais la justification d'une telle démarche reste floue ; la taille d'un nodule n'étant pas un facteur corrélé à la malignité (21).

### **Mode de réalisation**

- La cytoponction sous contrôle échographique a un rendement supérieur à la ponction sous contrôle manuel (22) ; le taux de prélèvement insuffisant est très nettement réduit 2% vs 11%.
- Le matériel à utiliser est composé d'une sonde linéaire de haute fréquence, d'un protège sonde (housse stérile en polyéthylène, CG Medical, Le Bois D'Oingt 69620), d'aiguille 25 G longue (BD Néonatal) ou courte 25 gauge (intradermo Terumo) en fonction de la profondeur du nodule, d'une seringue de 5cc, d'une ampoule de vaseline stérile permettant une excellente transmission ultrasonore, d'un champ stérile troué, de deux cupules dont l'une contient la vaseline et l'autre le Dakin servant à assurer la désinfection cutanée, de compresses stériles, de lames et de porte-lames.
- Du gel échographique non stérile est placé dans le protège sonde puis la sonde est introduite à l'intérieur de ce dernier.
- La ponction thyroïdienne est très anxiogène principalement en raison de son siège anatomique. Si, chez l'adulte, aucune anesthésie n'est utilisée, en pratique pédiatrique, l'utilisation du patch d'EMLA est systématique. La sédation est nécessaire chez les enfants incapables de rester strictement immobiles pendant une quinzaine de secondes. En pratique, les enfants de moins de 7-8 ans sont sédatisés.
- La meilleure technique de cytoponction est celle que possède l'opérateur. Le geste est simple mais doit être rapide, franc effectué en dehors de la déglutition. L'aiguille réalise lors

de la déglutition un mouvement de battant de cloche et le geste devient douloureux, cause potentielle de dissection et d'hématome. Deux passages sont en moyenne nécessaires pour obtenir suffisamment de prélèvement (entre 3 et 6 lames). Le choix du point d'entrée cutané est crucial. Il est très délicat de réorienter une aiguille échogène au sein de la graisse sous cutanée, elle-même échogène, pour atteindre une lésion située entre quelques millimètres à moins de 2 cm sous le plan cutané. Idéalement, l'orientation de l'aiguille et l'accès à la cible se font dans un seul et même geste d'avancée. Nous privilégions la réalisation d'un petit mouvement de va et vient à la réalisation d'une aspiration sur seringue, prenant plus de temps et mal aisé à effectuer sous surveillance échographique continue. Le contenu de l'aiguille est expulsé par la seringue sur une lame. La qualité de l'étalement est le deuxième point fondamental et l'apprentissage de ce geste par un opérateur expérimenté ou un anatomopathologiste est très souhaitable. Deux à trois étalements sont classiquement effectués à partir de chaque passage. Les lames sont séchées à l'air puis rangées dans les portes lames et adressées en anatomopathologie à un cytologiste expérimenté. Si le délai d'acheminement au laboratoire doit être supérieur à 30 mn, les lames doivent être conservées au réfrigérateur à + 4°C. La morbidité du geste est mineure (hématome intra-thyroïdien ou intra-musculaire) et sans conséquence.

## **Résultats**

Une description morphologique, associée éventuellement à un immuno-marquage et à une analyse moléculaire pour certains, permet à l'anatomopathologiste de classer les prélèvements en malin, douteux, bénin, non satisfaisant. Un prélèvement non satisfaisant doit être refait une fois. Un prélèvement de qualité non satisfaisante à deux reprises, un prélèvement douteux et a fortiori malin doivent faire pratiquer un geste chirurgical.

Le taux de prélèvements non satisfaisants est corrélé à l'expérience du réalisateur de l'acte. Dans notre expérience, basée sur 3000 ponctions thyroïdiennes il reste cependant un taux incompressible de 10 à 15% de prélèvements non contributifs. De nombreuses publications soulignent l'intérêt de la cytoponction permettant une réduction significative du nombre de thyroïdectomie (23-26). Amirikachi et al rapportent sur une série de 218 enfants et adolescents une sensibilité de la cytoponction de 100% et une spécificité de 65% dans le diagnostic de néoplasie. Environ 35% de leurs prélèvements faits sans contrôle échographique (comme ceux des autres séries) n'étaient pas satisfaisants (27). Récemment, Isquierdo et al. sur une série de 52 nodules ponctionnés sous contrôle échographique (moyenne d'âge 15 ans)

obtiennent une sensibilité et une valeur prédictive négative de 100%, une spécificité de 89% avec uniquement 2% de prélèvements non satisfaisants (4).

### **En conclusion :**

Un radiopédiatre a peu de chance d'explorer un jour un nodule thyroïdien. Cette lésion a de grandes chances d'être une néoplasie et la cytoponction sous contrôle échographique et sa lecture sont des actes clés dans la décision thérapeutique.

### **Bibliographie**

- 1 Lugo-Vicente H, Ortiz VN, Irizarry H, Camps JI, Pagan V. Pediatric thyroid nodules: management in the era of fine needle aspiration. *J Pediatr Surg* 1998;33:1302–1305
- 2 Hung W, Anderson KD, Chandra RS: Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents. *J Pediatr Surg* 1992 11:1407-1409
- 3 Millman B, Pellitteri PK. Nodular thyroid disease in children and adolescents. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;116:604-9
- 4 Izquierdo R, Shankar R, Kort K, Khurana K. Ultrasound-guided fine-needle aspiration in the management of thyroid nodules in children and adolescents. *Thyroid.* 2009; 19(7):703-5.
- 5 Safford SD, Skinner MA. Thyroid and parathyroid disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):85-91
- 6 Hung W. Nodular thyroid disease and thyroid carcinoma. *PediatrAnn* 1992;21:51
- 7 Degan BM, McClellan DR, Francis GL. An analysis of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in children and adolescents. *J Pediatr Surg.* 1996;31(7):903-7
- 8 Raab SS, Silverman JF, Elsheikh TM, Thomas PA, Wakely PE. Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. *Pediatrics* 1995; 95:46–49.
- 9 The Canadian Pediatric Thyroid Nodule Study: An evaluation of current management practices. *J Pediatr Surg* 2008;43:826-830.
- 10 Halac I, Zimmerman D. Thyroid nodules and cancers in children *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:725-44.
- 11 Dinauer CA, Breuer C, Rivkees SA. Differentiated thyroid cancer in children: Diagnosis and management. *Curr Opin Oncol* 2008;20:59.

- 12 Leboulleux S, Baudin E, Hartl DW, Travagli JP, Schlumberger M. Follicular-cell derived thyroid cancer in children. *Eur J Cancer*. 2004;40(11):1655-9
- 13 Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, Koniaris LG, Lew JI, Sola JE. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res* 2009 156(1):167-72.
- 14 Demidchik YE, Saenko VA, Yamashita S. Childhood thyroid cancer in Belarus, Russia, and Ukraine after Chernobyl and at present. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(5):748-62.
- 15 Steliarova-Foucher E, Stiller C.A, Pukkala E, Lacour B, Plesko I, Parkin D.M. Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *European Journal of Cancer*, 2006 ; 42(13):2150-2169
- 16 Corrias A, Cassio A, Weber G, Mussa A, Wasniewska M, Rapa A, Gastaldi R, Einaudi S, Baronio F, Vigone MC, Messina MF, Bal M, Bona G, de Sanctis C; Study Group for Thyroid Diseases of Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (SIEDP/ISPED). Thyroid nodules and cancer in children and adolescents affected by autoimmune thyroiditis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(6):526-31.
- 17 Vazquez E, Castellote A, Piqueras J, Ortuno P, Sanchez-Toledo J, Nogues P, Lucaya J. Second malignancies in pediatric patients: imaging findings and differential diagnosis. *Radiographics*. 2003 ; 23(5):1155-72.
- 18 Spinelli C, Bertocchini A, Antonelli A, et al. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children: Experience with 56 patients \_16 years old. *J Pediatr Surg* 2004;39:1500.
- 19 Skinner MA. Management of hereditary thyroid cancer in children. *Surg Oncol*.2003;12(2):101-4.
- 20 Wienke JR, Chong WK, Fielding JR, Zou KH, Mittelstaedt CA. Sonographic features of benign thyroid nodules: interobserver reliability and overlap with malignancy. *J Ultrasound Med*. 2003;22(10):1027-31
- 21 Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer*. 2006;13(2):427-53.
- 22 Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, Numann PJ Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration

- biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice. *Endocr Pract* 2006 12:609–614.
- 23 Caruso D, Mazzaferri E. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist* 1991;1:194-202.
- 24 Hamburger JI. Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodules. Management implications. *Arch Intern Med* 1987;147:97-9.
- 25 Al-Shaikh A, Ngan B, Daneman A, Daneman D. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children and adolescents. *J Pediatr*. 2001 138(1):140-2.
- 26 Chang SH, Joo M, Kim H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. *J Korean Med Sci*. 2006;21(3):469-73.
- 27 Amirikachi M, Brent Ponder T, Wheeler TM, Smith D, Ramzy I 2005 Thyroid fine-needle aspiration biopsy in children and adolescents: experience with 218 aspirates. *Diagn Cytopathol* 32:189–192.