

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2020/2021

N° 2021-90

THÈSE

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DES DE CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE.**

Par

CYPRIEN MARTIN

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 25 juin 2021.

**DIAGNOSTICS DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS OPÉRÉS.
UNE ÉTUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE.**

Président : Monsieur le Professeur Éric MIRALLIÉ.

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Éric MIRALLIÉ.

Membres du jury : Professeur Antoine HAMY, Professeur Éric FRAMPAS, Docteur Delphine DRUI, Docteur Cécile CAILLARD.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Éric MIRALLIÉ,

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail, de nous avoir accompagné et soutenu, mon stress et moi, pendant celui-ci et lors de mon internat. Je vous remercie de m'avoir accueilli au sein de la chirurgie viscérale nantaise, de votre écoute bienveillante au bloc et dans la vie, sans oublier votre humour détonant et acéré. Malheureusement, ces remerciements ne nous rendront pas Mike B.

A Monsieur le Professeur Antoine HAMY,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de me l'avoir confié et d'avoir eu l'idée initiatrice de celui-ci. Merci pour le recueil supplémentaire et votre goût pour les spécialités irlandaises.

A Monsieur le Professeur Éric FRAMPAS,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de disponibilité et de votre expertise au quotidien.

A Madame le Docteur Cécile CAILLARD,

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ces ajouts répétés de recueils. Merci de ta présence en CV, de ta bonne humeur communicative : Machinaaa Tututlutututulu. Mais tu ne m'as pas dit que tu avais un piano.

A Madame le Docteur Delphine DRUI,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de votre disponibilité, de votre bienveillance et de votre expertise dans la prise en charge conjointe de ces patients.

A Monsieur le Docteur Romain JAOUEN, Merci pour la base de données angevine et de l'aide dans l'élaboration du projet.

A Madame Matilde KARAKACHOFF, pour les statistiques.

Au service de chirurgie oncologique, digestive et endocrinienne du CHU de Nantes,

A Madame le Docteur Juliette PODEVIN,

Merci pour ta gentillesse, ta patience et ton expertise chirurgicale que tu m'as transmise agrémentée de bons plans, de recettes et de citations en tout genre en chirurgie comme dans la vie. Toothless est dans nos cœurs et maintenant sur nos masques et calots. Merci.

A Madame le Docteur Emilie DUCHALAIS,

Merci de tes enseignements qui me sont précieux. De ta bonne humeur et de cette journée passée ensemble à la clinique de la main.

A Madame le Docteur Claire BLANCHARD,

Merci de ton accompagnement tout au long de mon internat et de ton expérience que tu transmets avec joie aux générations d'internes et de chefs de clinique.

A Monsieur le Docteur Nicolas REGENET,

Merci de nous montrer chaque jour que l'expérience, la dextérité, la bonne humeur et le calme sont les meilleures armes du chirurgien. C'est un plaisir d'apprendre à tes côtés.

A Madame le Docteur Sylvie METAIRIE,

Merci pour ton encadrement et de nous transmettre tes connaissances et ton expérience tout au long de notre internat.

A Madame le Docteur Marie De Montrichard,

Merci des tes précieux conseils chirurgicaux et de ton dynamisme exceptionnel.

A Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE,

Merci pour votre expertise, votre dextérité chirurgicale et votre accompagnement universitaire.

A toutes les équipes paramédicales. Votre dévouement et votre savoir-faire nous aide à apprendre notre métier chaque jour. Mais aussi l'humilité, le respect et surtout l'esprit d'équipe indispensable à la prise en charge globale des patients.

A tous les services qui m'ont accompagné et formé au cours de mon internat,

Au service de chirurgie infantile du CHU de Nantes, chez vous j'ai fait mes premières armes, merci de m'avoir appris à être interne et de m'avoir transmis la rigueur chirurgicale.

A Monsieur le **Docteur Stephan DE NAPOLI**, pour votre classe chirurgicale et la transmission de vos expériences à des générations d'internes.

Au service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du CHU de Nantes, de m'avoir montré votre belle spécialité et appris l'abnégation.

Au service de chirurgie digestive du CHD de la Roche-sur-Yon, travailler dans votre équipe est un réel plaisir associé à une excellente formation.

A Monsieur le **Docteur Fabrice DENIMAL** merci pour ton dynamisme et tes enseignements précieux, tu es un modèle pour moi.

Au service d'urologie du CHU de Nantes, pour votre accueil chaleureux pendant 5 mois.

A Madame le **Docteur Marie-Aimée PERROUIN-VERBE**, pour ta gentillesse et ta pédagogie patiente.

A tous mes chefs de cliniques et assistants,

A Louise, d'être si attentionnée et calme. A Farouk, tes citations et mimiques seront perpétuées. A Aurélie, promis je ferai mes propres blagues. Vous m'avez tous les trois énormément appris. A Arnaud, pour la création de la fistula cup. A Arthur, « c'est un garçon ». A Ludwig, pour le catch et la reine des neiges. A Sébastien, Thomas, Ismaël, Carine, Sahar, Guénoilé, Tristan, Basile et Lucas que j'ai hâte de côtoyer.

A tous mes co-internes, sans qui l'internat serait moins drôle et plus pesant,

Merci Fannini, Marie, Horthy, Moussadikine, Milou, Anne je serai toujours chaud !

Merci Anne-saucisse, Fred, Loulou, Pizzabelle, Gravelax à tous les canapés ignifugés, vous serez toujours mes MSI.

Merci Manon, Sam, Barréteau, Aurélie, Nono, Paulo et Thomas on va se faire coudre l'anus la hein !

Merci Nico, GG, Clément, Bléri et surtout Benoît pour tous nos BDA post ponts.

Merci Max et Paulo cette tasse est la plus belle !

Merci Tim, Jeannot, Marco et Elo pour ces fous rires dans le bureau.

Merci Lol, Sol, Lucas, Guigui, Kebab, Gueroult et Charral Bye bye les galères et ce vol abject.

A toute la team HD, Tié la famille ! A Chacha, ma petite ado qui me fait découvrir l'anxiété. A mes colocs pour nos soirées Disney/tisane et les punchs lines. ! A Clairounette, que j'adore embêter ! A Ali, pour nos Selfies ! Pas à Combal pour lui empêcher le 100%. A JJ, que notre amitié soit inébranlable.

A Jojo, Thibault et Antho sans qui ces années d'externat n'auraient pas eu la même saveur. A notre amitié immuable malgré le temps et la distance.

A Sam, Alli et Jérôme toutes ces années partagées me sont chères et ont fait qui je suis aujourd'hui.

A Manu pour la relecture et l'acceptation, **A Jules** tu es né dans une belle famille !

A mes parents, pour m'avoir toujours soutenu, aimé et poussé. Je vous dois énormément pour ne pas dire tout. Merci

A Paula, pour m'avoir supporté toutes ces années ! A nos plus lointains souvenirs. Dans la famille on ne parle pas beaucoup mais on s'aime solide, mine de rien.

A mes grands-parents, pour m'avoir beaucoup appris et aimé.

A tous ceux que je n'ai pas cité et avec qui j'ai partagé un bout de vie.

A Myriam R., pour la relecture et l'aide à la rédaction.

A Brigitte, pour nos éclats de rires, nos teeth-kiss, nos vacances, nos soirées canapé, nos vérités, nos silences, nos lectures, nos fraises et nos radis.

A Lapinou, parce que ses yeux ne sont pas homologués, j'crois même que la nuit ils sont violets. Ce que je préfère c'est sa force mais le mieux c'est sa fragilité. Si un jour j'suis un couple j'aimerais être nous deux.

Table des matières

1	Introduction	11
2	Etat des connaissances de la littérature	12
2.1	Définitions	12
2.2	Prévalence	12
2.2.1	Prévalence générale	12
2.2.2	Prévalence spécifique.....	14
2.3	Étiologies	14
2.4	Imageries conventionnelles	16
2.4.1	La Tomodensitométrie (TDM)	16
2.4.2	IRM.....	21
2.4.3	Caractéristiques par étiologie.....	22
2.5	Bilan hormonal.....	30
2.5.1	Glucocorticoïdes : Test de freinage rapide 1 mg de dexaméthasone.....	31
2.5.2	Catécholamines : Méтанéphrines et Norméтанéphrines urinaires des 24 heures et/ou plasmatiques.....	32
2.5.3	Minéralocorticoïdes et hormones sexuelles : Aldostérone et rénine sérique	33
2.5.4	Lésions bilatérales	34
2.6	Imageries fonctionnelles nucléaires	36
2.6.1	La tomographie par émission de positon au 18 fluorodésoxyglucose (TEP-FDG)	36
2.7	Biopsie surrénalienne.....	38
2.8	Prise en charge chirurgicale	38

2.8.1	Indications.....	38
2.8.2	Voies d’abord.....	45
2.9	Suivi au long terme	49
2.9.1	Suivi des patients non opérés.....	49
2.9.2	Suivi des patients opérés de tumeurs malignes	53
2.9.3	Suivi des patients opérés de tumeurs sécrétantes.....	54
2.9.4	Suivi des patients opérés de phéochromocytomes.....	54
3	Rationnel de l’étude	55
4	Matériel et méthodes :	56
4.1	Statistiques.....	57
5	Résultats :.....	58
5.1.1	Population.....	58
5.1.2	Chirurgie.....	59
5.1.3	Post opératoire.....	62
5.1.4	Données	64
6	Discussion :.....	73
6.1	Résumé des résultats de l’étude	73
6.2	Epidémiologie	75
6.3	Imageries conventionnelles	77
7	Conclusion :.....	83
7.1	Ouverture :.....	84
8	Bibliographie.....	87
	Résumé.....	96

Table des Figures

Figure 1 : Images TDM en coupe axiales montrant le placement d'une zone d'intérêt....	19
Figure 2 : Algorithme de prise en charge scannographique d'un incidentalome surrénalien. ⁴¹	20
Figure 3 : Images IRM Chemical shift.....	22
Figure 4 : Images TDM d'un myélolipome droit.....	23
Figure 5 : Imageries montrant un nodule surrénalien droit suspect.....	24
Figure 6 : Images TDM d'une métastase surrénalienne droite.	25
Figure 7 : Imageries montrant un carcinome cortico-surrénalien droit.....	27
Figure 8 : Imageries montrant un adénome cortico-surrénalien droit.....	28
Figure 9 : Algorithme de prise en charge globale des incidentalomes surrénaliens. ²	40
Figure 10 : Imageries d'une masse surrénalienne droite suspecte et hypersécrétante. ...	44
Figure 11 : Algorithme de prise en charge chirurgicale des incidentalomes surrénaliens. ²	46
Figure 12 : Imageries de suivi d'un pseudo-kyste surrénalien droit.....	51
Figure 13 : Etiologies des incidentalomes surrénaliens.....	58
Figure 14 : Box plot de la densité spontanée (UH) en fonction de l'anatomopathologie.	65
Figure 15 : Box plot de la taille (mm) en fonction de l'anatomopathologie.....	65
Figure 16 : Taille (mm) en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion.....	69
Figure 17 : Courbe ROC de la taille pour la détection de la malignité d'une lésion.....	70
Figure 18 : Densité spontanée (UH) en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion	71
Figure 19 : Courbes des densités spontanées (UH) en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion.....	71
Figure 20 : Courbe ROC de la densité spontanée pour différencier les lésions malignes des bénignes.....	72

Table des Tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques à l'imagerie ¹⁷	29
Tableau 2 : Bilan hormonal ¹⁷	35
Tableau 3: Complications.....	63
Tableau 4 : Résultats par étiologie	66
Tableau 5 : Résultats Bénin vs Malin	68

Liste des Abréviations

ACS : Adénome Cortico-Surrénalien
 ASA : score de l'American Society of Anesthesiology
 CCS: Carcinome Cortico-Surrénalien
 DS : Densité Spontanée
 FDG (18) : 18 FluoroDésoxyGlucose
 IMC : Indice de Masse Corporelle
 IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
 IS : Incidentalome Surrénalien
 SUV : Standard Uptake Value
 TDM : Tomodensitométrie
 TEP : Tomographie par Emission de Positron
 WO : Wash-Out
 WOA : Wash-Out Absolu
 WOR : Wash-out Relatif

1 Introduction

Les masses surrénaliennes font partie des tumeurs les plus fréquentes chez l'Homme, elles sont souvent détectées de manière inattendue, sur une imagerie réalisée pour une autre raison.

Les incidentalomes surrénaliens (IS) sont des pathologies connues depuis de nombreuses années mais dont l'impact clinique est croissant devant l'augmentation de leur incidence. Avec l'augmentation des disponibilités, les indications croissantes et les améliorations techniques des moyens d'imagerie, un nombre croissant de lésions surrénaliennes sont découvertes, considérées comme des IS.

C'est-à-dire des lésions surrénaliennes découvertes dans le cadre d'une imagerie réalisée pour une autre cause.

Bien que dans la plupart des cas ces masses soient non sécrétantes et bénignes, (comme les adénomes cortico-surrénaliens (ACS)), elles représentent une préoccupation clinique importante du fait de leur risque de malignité (comme les carcinomes cortico-surrénaliens (CCS)) ou d'hypersécrétion hormonale (phéochromocytome, syndrome de Cushing, adénome de Conn).

Cette préoccupation clinique a un impact important puisque environ 40% des patients présentant un IS seront opérés de surrénalectomie.¹

Parfois, malgré un grand nombre d'examen paracliniques, certains patients sont tout de même opérés pour un diagnostic incertain de masses surrénaliennes potentiellement malignes.

2 Etat des connaissances de la littérature

2.1 Définitions

Les IS sont des masses surrénaliennes a priori asymptomatiques découvertes lors d'une imagerie abdominale réalisée pour l'exploration d'une pathologie non surrénalienne (en excluant les patients porteurs de prédispositions génétiques et les imageries réalisées lors du bilan d'extension d'une néoplasie extra-surrénalienne évolutive).

Les recommandations utilisent un critère arbitraire de taille supérieure à 1 cm à partir de laquelle on parle d'IS.²

Les ACS sont des tumeurs bénignes de la glande surrénale, définies en histologie par un score de Weiss <3, elles peuvent être sécrétantes (cortisol ou aldostérone le plus souvent) ou non.

Les CCS sont des tumeurs malignes de la glande surrénale, définies en histologie par un score de Weiss ≥ 3 , elles peuvent être sécrétantes (cortisol, aldostérone, androgènes ou précurseurs hormonaux) ou non.³

Les phéochromocytomes sont des tumeurs développées aux dépens des cellules chromaffines de la médullosurrénale, elles peuvent être malignes ou bénignes et sécrètent des catécholamines.⁴

2.2 Prévalence

2.2.1 Prévalence générale

La prévalence des IS dépend de la taille retenue comme pathologique et de la nature des examens radiologiques utilisés. Il paraît légitime de ne retenir que les tumeurs de plus d'un centimètre de grand axe.²

Ces prévalences doivent être interprétées avec soin car elles sont influencées par les caractéristiques de la population étudiée, les caractéristiques des patients et le mode de détection.

Dans les séries autopsiques, la prévalence des IS est d'environ 2% des patients. Elle semble augmenter avec l'âge, l'existence d'une obésité, d'un diabète ou d'une hypertension artérielle. Il ne semble pas y avoir de différence significative en fonction du genre.¹

On retrouve une prévalence <1% pour les personnes de moins de 30 ans. Celle-ci augmente progressivement pour retrouver une prévalence de 7 à 10% chez les patients de 70 ans ou plus.⁵ Les IS sont extrêmement rares chez les enfants.²

Dans les séries radiologiques, la prévalence médiane de découverte d'IS est d'environ 5%.^{2,6-17}. Cette prévalence augmente jusqu'à 10% chez les sujets les plus âgés (>70 ans). À noter la prévalence plus faible d'environ 1% lorsque les scanners sont réalisés en pratique clinique et pas uniquement dans le cadre d'une relecture spécifique à la recherche d'une pathologie surrénalienne ou dans le cadre d'une étude.¹⁸

Cette prévalence est probablement sous-estimée en pratique clinique quotidienne pour des raisons diverses. La lésion peut être jugée peu importante par le radiologue, du fait du contexte clinique, par exemple associé à un âge élevé ou une pathologie maligne concomitante. Mais elle a aussi pu être manquée, mal interprétée ou non recherchée en raison, par exemple, d'une concentration importante sur une autre pathologie pouvant dans certains cas engager le pronostic vital ou bien à un stress important dans une journée de travail chargée.¹⁸

Les progrès technologiques récents permettant une amélioration de la détection des examens d'imageries expliquent que la prévalence des incidentalomes découverts lors d'un scanner se rapproche progressivement de la prévalence des séries autopsiques.

2.2.2 Prévalence spécifique

La prévalence de l'hypersécrétion de cortisol est d'environ 5% chez les patients porteurs d'incidentalome¹⁹

La prévalence des lésions bilatérales est d'environ 10 à 15% des cas d'IS.^{1,17}

Entre 1,4 et 12% des IS sont des CCS. Cette fréquence augmente depuis les dernières années.^{3,13,17,20}

Les CCS comptent pour seulement 0,05 à 0,2% de tous les cancers soit 1 ou 2 cas pour un millions d'habitants par an.^{3,10,21} Ce sont des tumeurs extrêmement rares, avec deux pics d'incidence, l'un dans l'enfance, l'autre dans la quatrième décennie de vie, mais dont il ne faut pas méconnaître le diagnostic du fait de leur agressivité de la rapidité d'évolution.

Environ 5% des IS s'avèrent être des phéochromocytomes.^{3,4}

30 % des phéochromocytomes sont diagnostiqués à la suite de la découverte d'un IS. Parmi l'ensemble des phéochromocytomes, 25% des patients n'ont pas de symptômes.^{22,23}

2.3 Étiologies

Les IS répondent à de multiples étiologies.

Celles-ci peuvent être malignes ou bénignes, dérivées du cortex surrénalien, de la médullaire surrénalienne ou d'une autre origine. La glande surrénale est un site commun de dissémination métastatique spécialement pour les tumeurs pulmonaires, du sein, de l'estomac, du rein mais également pour les mélanomes et les lymphomes.¹

Dans les séries médicales, d'endocrinologie ou de médecine interne, par ordre de fréquence décroissante, on retrouve un adénome cortico surrénalien non sécrétant (60%), un adénome cortisolique (7,9%), un phéochromocytome (7%), un carcinome cortico-

surrénalien (8%), des métastases (5%), un adénome de Conn (2%) et dans 8% des cas des lésions diverses (kystes, hémorragies, myélolipomes etc.)^{2,6,14,15,22}

Dans les séries chirurgicales, la prévalence des lésions préoccupantes sur le plan hormonal augmente contrairement à celle des adénomes corticaux non sécrétants qui est réduite à 38%.²

La plupart des CCS sont développées de manière sporadique mais peuvent également être associées à des syndromes génétiques (Li Fraumeni, Wiedemann-Beckwith, Néoplasie endocrinienne multiple de type 1).^{3,21}

Les principaux facteurs de mauvais pronostic des CCS sont le stade tumoral et la qualité de la résection (R0, R1 ou R2). En effet, chez les patients classés comme non résécables, la moyenne de survie est de 6 mois.²⁴ Le pronostic global reste mauvais avec une survie à 5 ans estimée inférieure à 50%.^{3,25}

Jusqu'à 40% des phéochromocytomes peuvent être liés à des syndromes tumoraux héréditaires.^{3,4,22} Seulement 10 à 17% des phéochromocytomes sont malins.³

La plupart du temps, la prise en charge initiale d'un IS repose sur la biologie et les examens radiologiques (y compris les examens déjà réalisés) qui permettent de définir la nature de ces masses. En dehors du bilan paraclinique, il convient de rappeler l'importance de l'anamnèse et de l'examen clinique à la recherche d'antécédent néoplasique, de prédispositions génétiques, de signes cliniques évocateurs d'hypersécrétion surrénalienne.

Il est recommandé de réaliser un bilan étiologique urgent chez les enfants, les adolescents, les femmes enceintes et les adultes de moins de 40 ans à cause de la fréquence de malignité dans ces groupes.²

À l'inverse un petit incidentalome surrénalien, chez un patient âgé, a peu de probabilité d'être malin, ou au moins d'avoir un impact fort sur la durée ou la qualité de vie.

Les lésions bilatérales sont le plus souvent des métastases, des hyperplasies congénitales ou des adénomes bilatéraux.¹⁷

2.4 Imageries conventionnelles

L'arsenal diagnostique des radiologues et des médecins nucléaires a considérablement augmenté ces dernières années.

Les modalités les plus utilisées pour la différenciation des tumeurs surrénaliennes bénignes ou malignes sont les 3 techniques les plus couramment utilisées : le scanner, l'imagerie par résonance magnétique (I.R.M.) et la tomographie par émission de positons au 18 fluorodésoxyglucose (TEP-18FDG.)

2.4.1 La Tomodensitométrie (TDM)

Nous disposons actuellement de scanners multi-barrettes permettant des acquisitions rapides et précises en fines coupes. Couplées à l'acquisition en 4 phases (sans injection, avec injection au temps artériel, avec injection au temps portal, avec injection tardive.)⁷, les méthodes de construction volumétrique peuvent apporter des éléments essentiels dans le diagnostic.

La découverte en tomodensitométrie d'une image surrénalienne anormale impose, si cela n'a pas été réalisé, de refaire des coupes sans injection indispensables à la caractérisation des lésions.

La taille de la lésion est un paramètre probabiliste important puisque au-delà de 60 mm, la proportion de lésions malignes est de 25%, alors qu'elle est de 6% pour les masses de 40 à 60 mm et de moins de 2% pour les masses de moins de 40 mm.²⁶

Sur les coupes non injectées, l'un des éléments importants à rechercher et à noter dans le compte rendu au même titre que la taille, l'hétérogénéité (nécrose, calcification, hémorragie), l'aspect irrégulier ou non des contours, l'invasion des organes de voisinages

et l'extension aux vaisseaux est la mesure densitométrique sans injection de produit de contraste : densité spontanée (DS).

Cette mesure doit être effectuée sur une lésion non calcifiée, homogène. Elle doit être faite grâce à la mise en place d'une région d'intérêt (ROI) circulaire passant par le plus grand diamètre et incluant jusqu'à 2/3 du volume de la lésion (Figure 1). Cette méthode exclut les pixels les plus périphériques qui sont susceptibles de fausser l'analyse densitométrique. Les zones kystiques, calcifiées, nécrotiques ou hémorragiques doivent être évitées.^{6,21,27,28}

Cette recherche systématique est basée sur le fait que la plupart des adénomes surrénaliens sont riches en lipides, donc de faible DS.^{29,30}

Les différentes études effectuées permettent d'identifier un seuil de 10 UH en dessous duquel la bénignité est quasi certaine avec une spécificité de l'ordre de 98%. La sensibilité est moins importante, 1/3 des ACS présentent une DS >10 UH.^{6,11,13-16,26,29,31-39}

Dans 30 à 50% des cas, la DS seule ne suffit pas à caractériser une masse comme un ACS (mesure de l'atténuation spontanée >10 UH), comme c'est le cas pour les adénomes pauvres en lipides.

L'analyse de l'histogramme scannographique sans rehaussement dénombrant le pourcentage de pixels négatifs (<0 UH) sur le volume d'intérêt (plus précis et moins affecté par l'hétérogénéité de la masse par rapport à la région d'intérêt sur une seule coupe de scanner) peut aider à améliorer la détection des ACS pauvres en lipides dont la DS peut être >10 UH.^{27,40}

Si la masse contient plus de 10% de pixels négatifs elle peut être caractérisée comme un ACS dans 90,9% des cas (avec une spécificité de 100%).^{27,40}

Ainsi, si la mesure de la DS est >10 UH on ne peut conclure sur la bénignité de la lésion, il faut alors analyser le rehaussement de masse après injection de produit de contraste (Figure 2).

L'analyse du rehaussement de la masse après injection de contraste permet de calculer les paramètres de la vidange vasculaire (« wash-out » (WO)).

L'injection de produit contraste iodé doit être au minimum de 1 mg/Kg et les acquisitions effectuées au temps portal, artériel et tardif (il existe une controverse quant au délai des acquisitions tardives entre 5 et 15 minutes après l'injection). Les valeurs mesurées sont le pourcentage du wash-out absolu (WOA) et le pourcentage de wash-out relatif (WOR). Ce dernier paramètre n'impose pas de connaître la densité sans injection et la considère à priori comme égale à zéro ce qui a l'avantage de pouvoir être réalisé sur un examen uniquement après injection.^{6,30}

Cette recherche est basée sur le fait que les lésions malignes se rehaussent plus rapidement et éliminent plus lentement le produit de contraste iodé.

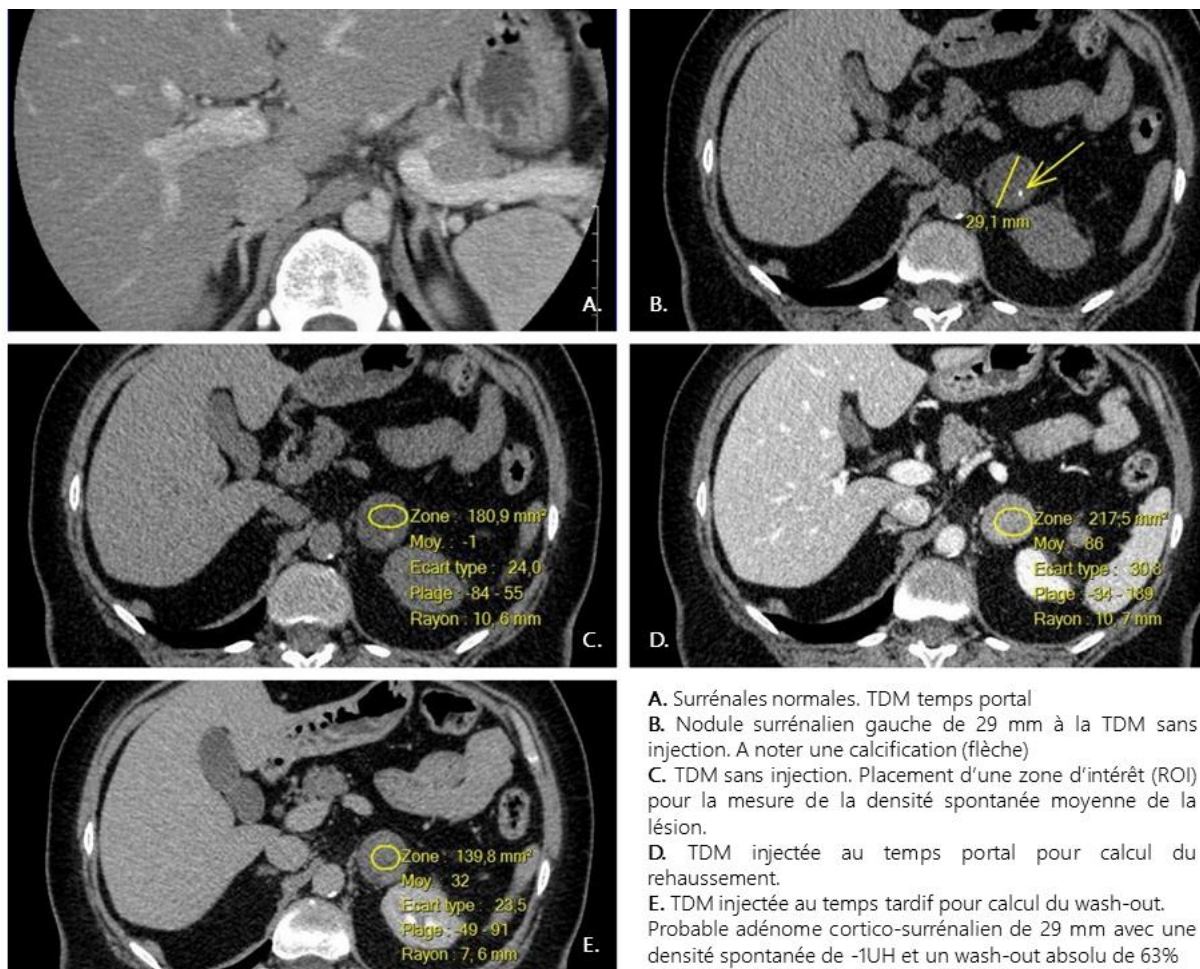
Un WOR >40% et un WOA >60% (ces chiffres correspondent à une acquisition tardive à 15 minutes de l'injection) suggèrent que la lésion est une lésion bénigne (Figure 1).^{2,14,15,21,28-31,36,38}

Formule wash-out relatif ($=100 \times (UH_{max} - UH_{tardif})/UH_{max}$)

Formule wash-out absolu ($=100 \times (UH_{max} - UH_{tardif})/(UH_{max} - UH_{nativ})$)

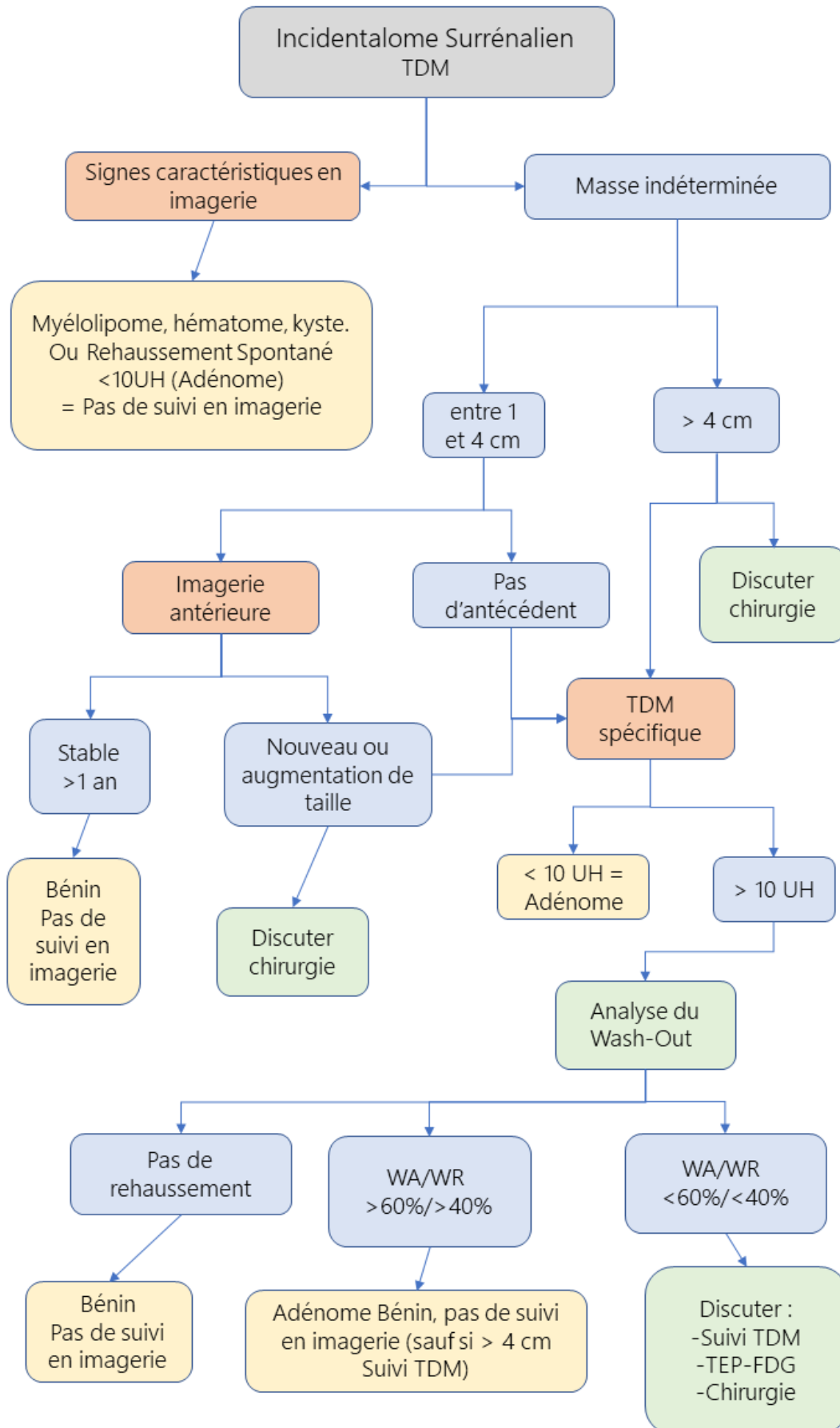
L'absence de rehaussement défini par une différence d'absorption inférieure à 10 UH entre l'acquisition pré et post injection du produit contraste est aussi indicatif de la bénignité de la lésion.²¹

Figure 1 : Images TDM en coupe axiales montrant le placement d'une zone d'intérêt



Si la masse surrénalienne ne présente pas les critères de bénignité, d'autres examens d'imagerie sont nécessaires. A l'inverse, si elle remplit tous les critères de bénignité, aucun autre examen d'imagerie n'est nécessaire (Figure 2). L'imagerie ne pouvant pas prédire la sécrétion hormonale de la masse, la bénignité à l'imagerie ne dispense pas d'un examen hormonal complet.⁴¹

Figure 2 : Algorithme de prise en charge scannographique d'un incidentalome surrénalien.⁴¹



2.4.2 IRM

L'I.R.M. est moins souvent que la TDM la modalité de découverte d'un IS. Les séquences de type phase-opposition de phase ont montré un intérêt dans la caractérisation des ACS.^{6,36,42}

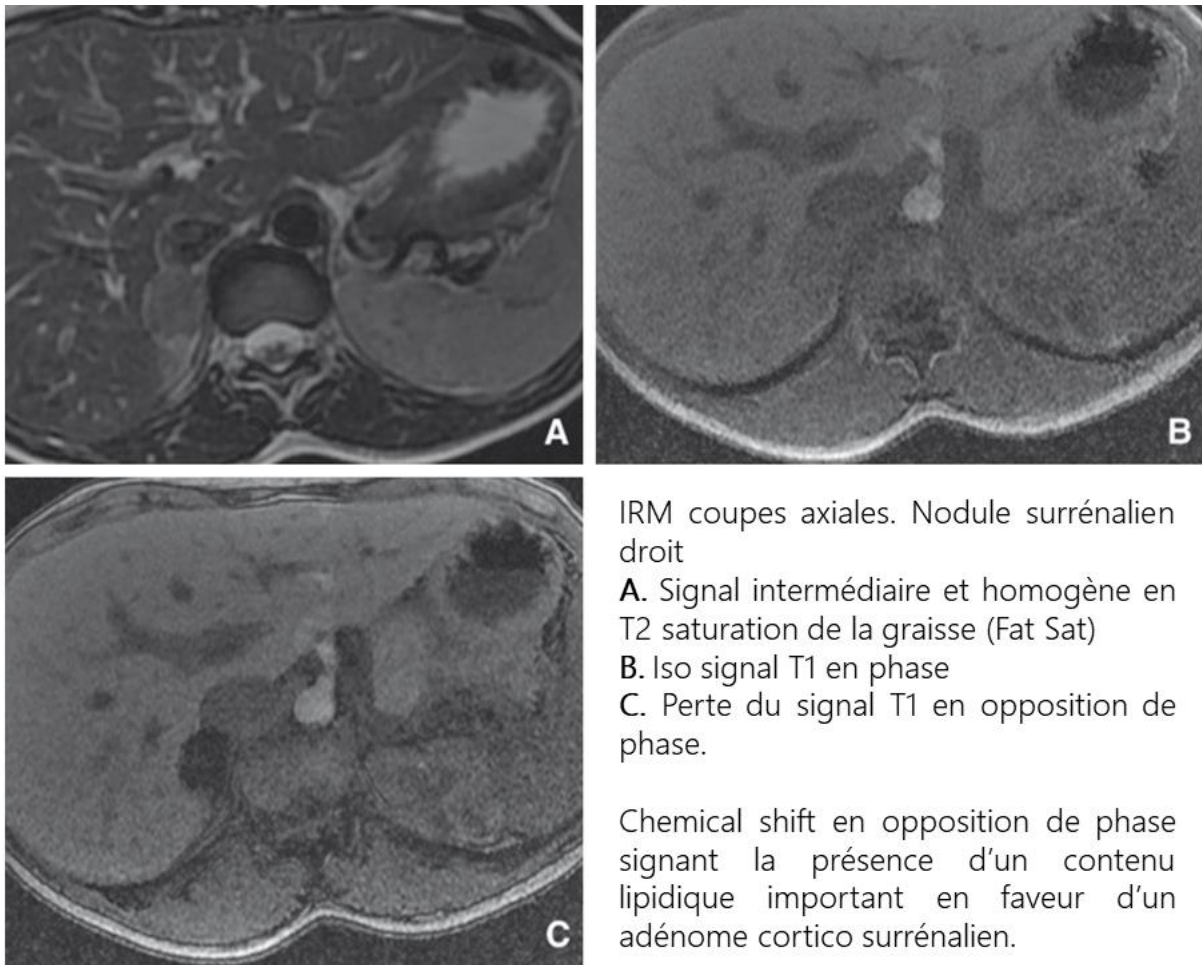
Du fait de leur contenu hydrique, les métastases surrénaliennes, les CCS, les phéochromocytomes sont typiquement en hypersignal T2. Alors que les ACS, du fait de leur contenu lipidique, perdent le plus souvent leur intensité dans les images en opposition de phase (chemical-shift, Figure 3).^{2,17,36,38,42}

Ceci peut être mis à défaut par les métastases contenant des cellules lipidiques comme les cancers du rein à cellules claires, les liposarcomes, les carcinomes hépatocellulaires et les myélolipomes.⁸

La caractérisation par l'IRM des masses de DS >10 UH n'est pas suffisamment démontrée pour être recommandée en première intention, en dehors des contre-indications à l'injection de produit de contraste iodé.

L'IRM doit avoir un intérêt chez les enfants, les adolescents et les femmes enceintes dans le but d'éviter l'irradiation due au scanner.

Figure 3 : Images IRM Chemical shift.



2.4.3 Caractéristiques par étiologie

Certaines lésions fréquentes présentent des signes caractéristiques en imagerie.

Les 3 premières catégories ne nécessitent pas de plus amples investigations.^{2,14}

2.4.3.1 Les myélolipomes

Les myélolipomes sont des tumeurs bénignes, ils sont non sécrétants, composés d'éléments histologiques de la moelle osseuse. La localisation surrénalienne est la plus fréquente mais n'est pas exclusive. La présence de graisses matures permet la plupart du temps de les distinguer du fait d'une densité (-30 à -120 UH) ou d'un signal caractéristique (figure 4).

Figure 4 : Images TDM d'un myélolipome droit.



Coupes axiale (A.) et frontale (B.) de TDM montrant un nodule surrénalien droit de densité lipidique en faveur d'un myélolipome.

2.4.3.2 Les hématomes

Les hématomes, dont la cause peut passer inaperçue, sont facilement repérés sur une densité spontanée élevée sur un scanner lors d'un hématome récent. En I.R.M. le signal de la méthémoglobine est caractéristique.

Dans les hématomes d'origine traumatique la surrénale droite est 3 fois plus impliquée que la surrénale gauche.¹²

2.4.3.3 Les kystes

Les kystes, dont la densité spontanée est hydrique associée à une absence complète de rehaussement lors de l'injection de produit de contraste, sont facilement reconnaissables.

2.4.3.4 Les phéochromocytomes

Ils sont le plus souvent homogènes, lorsqu'ils sont de petite taille, avec une DS d'environ 40 UH, et ils ont tous une DS supérieure ou égale à 10 UH. Certains, parmi les plus larges peuvent être hétérogènes avec des aires nécrotiques ou hémorragiques. Après injection,

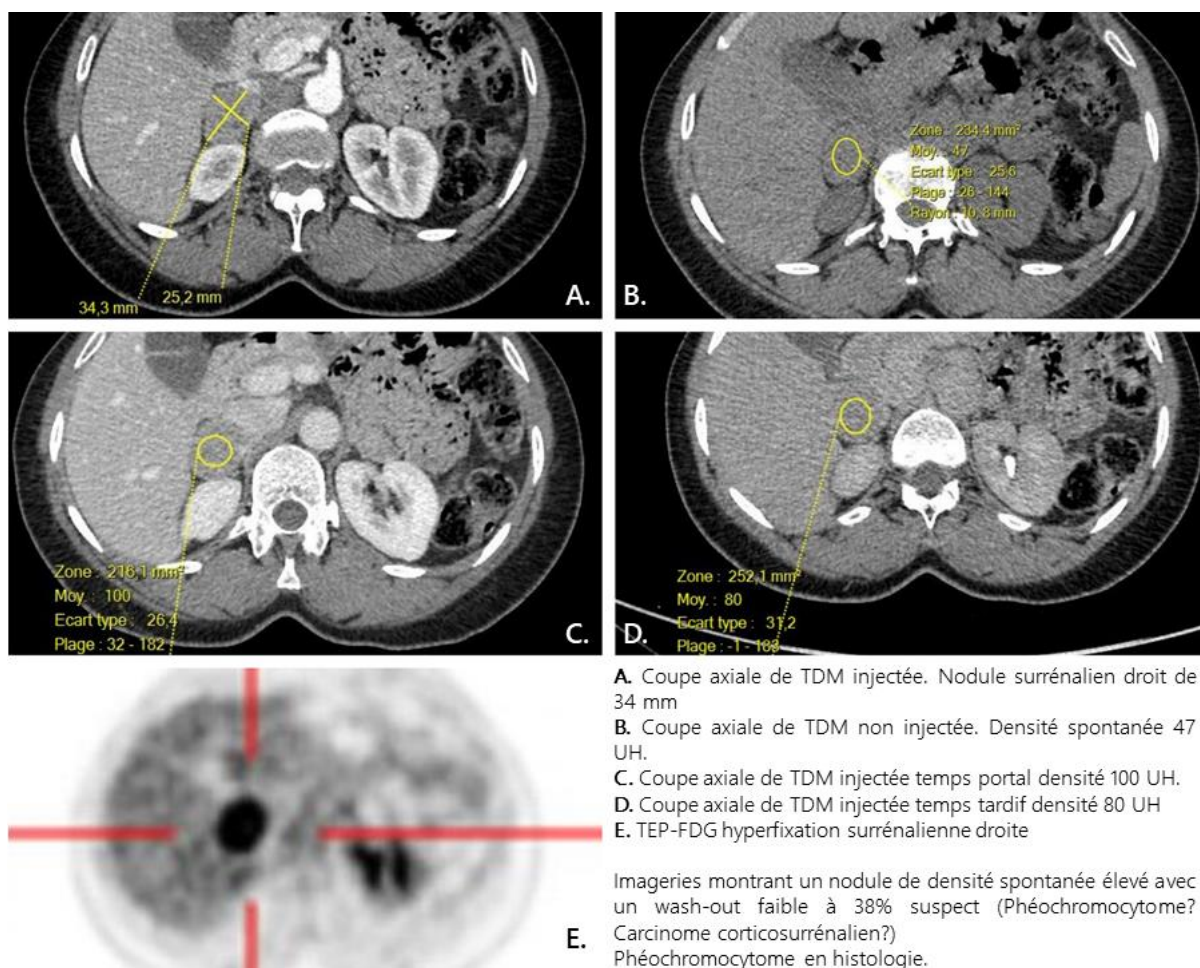
le rehaussement est précoce avec un WO lent (Figure 5), les exceptions ne sont pas rares.^{3,4,16,21,22,36}

En I.R.M., ils sont iso-intenses ou hyper-intenses au foie en T1 bien que leur apparence puisse être variable.^{4,21,22,36}

Une DS strictement inférieure à 10 UH comme un WO élevé ne permettent pas d'exclure ce diagnostic.³⁶

Certains phéochromocytomes présentent un WO >60%. Ceci peut conduire à un mauvais diagnostic en les considérant, à tort, comme des ACS pauvres en lipides. La biologie doit permettre de corriger le diagnostic.⁴

Figure 5 : Imageries montrant un nodule surrénalien droit suspect.



2.4.3.5 Les lymphomes

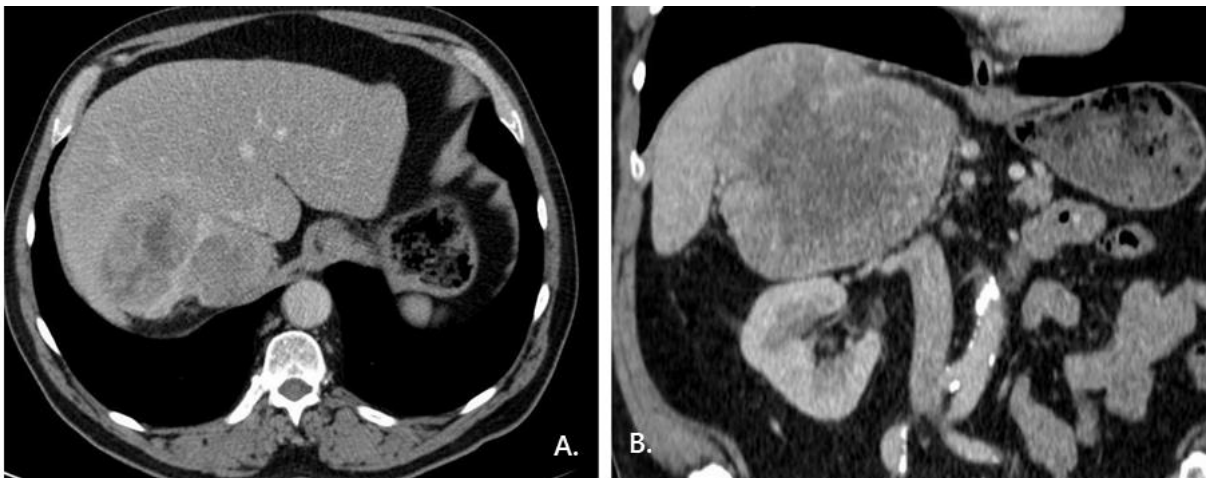
On retrouve le plus souvent les lymphomes non Hodgkinien diffus à grandes cellules, ils sont le plus souvent bilatéraux et la surrénale garde sa forme « normale »²¹

2.4.3.6 Les métastases

Les métastases surrénaliennes sont la cause la plus importante (50%) de lésion surrénalienne chez les patients avec un antécédent de maladie néoplasique.¹⁷

Le primitif le plus souvent retrouvé est un primitif pulmonaire. Ce diagnostic doit être évoqué devant des lésions bilatérales. Ce sont les lésions malignes les plus fréquentes de la surrénale mais de fait, elles sont exclues des IS.

Figure 6 : Images TDM d'une métastase surrénalienne droite.



Coupes scanographiques axiale (A.) et frontale (B.) d'une masse surrénalienne droite volumineuse (>40 mm) hétérogène suspecte.
L'histologie retrouve une métastase surrénalienne de carcinome du rein à cellules claires.

2.4.3.7 *Les ganglioneuromes*

Ce sont des néoplasies bénignes développées aux dépens des ganglions sympathiques. Elles sont généralement larges, homogènes, avec un rehaussement hétérogène après administration des produits de contraste. À l'I.R.M., elles sont hypo-intenses en T1 et hyper-intenses de manière hétérogène en T2.²¹

2.4.3.8 *Les neuroblastomes*

Ils sont plus fréquemment retrouvés dans les populations pédiatriques. Ils sont caractérisés par des calcifications surtout chez les enfants.

2.4.3.9 *Les carcinomes corticosurrénaux*

Certains éléments scanographiques sont en faveur d'un CCS : une taille supérieure à 40 mm, des berges tumorales irrégulières avec un fin anneau rehaussé, une nécrose centrale intra tumorale ou une hémorragie, une DS >10 UH, un rehaussement inhomogène, un WO lent (WOA<60%, WOR<40%) (Figure 7), une invasion des structures adjacentes, des calcifications et une extension aux veines adjacentes (la veine rénale ou la veine cave inférieure avec un thrombus)^{3,10,21,24,36,38}

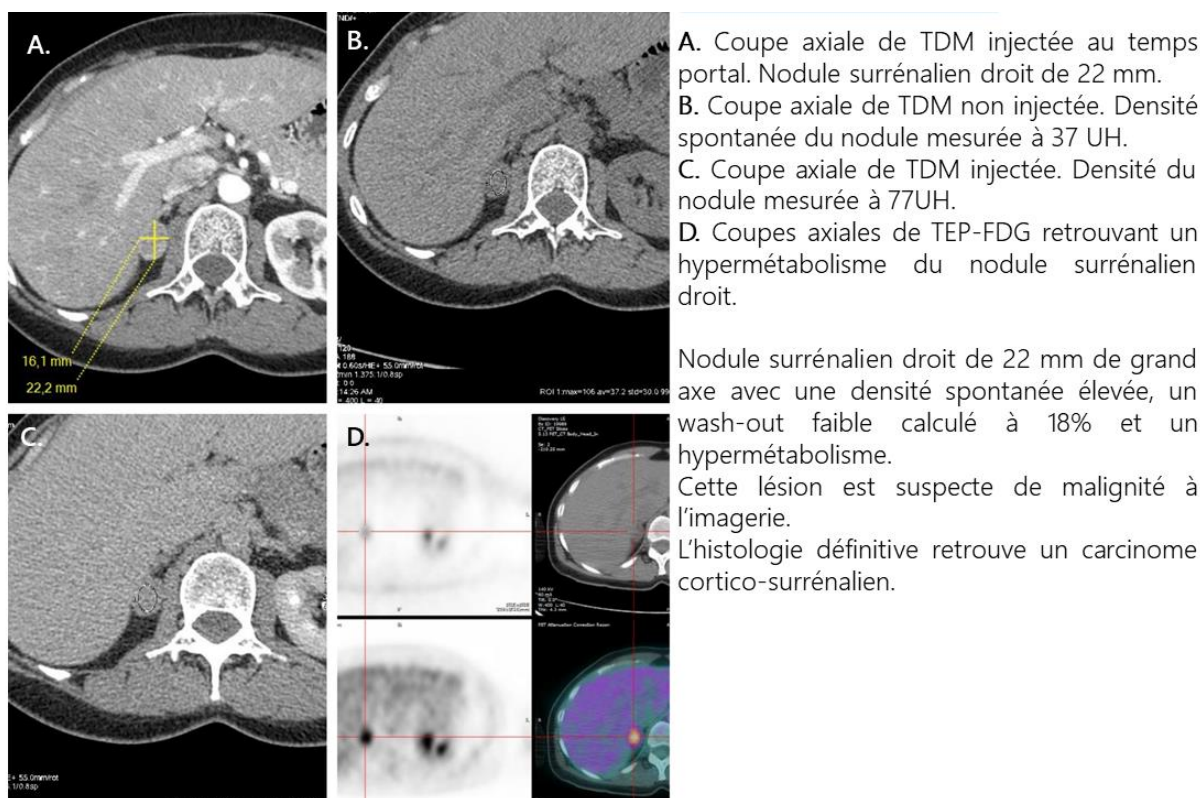
Les CCS présentent généralement une DS >21 UH. Certains carcinomes ont une densité spontanée plus faible, ce qui ne permet pas la généralisation de ce seuil au risque de mal diagnostiquer ces lésions malignes avec des conséquences graves.¹⁰

Le scanner permet également de rechercher les métastases de CCS. On les retrouve, par ordre de fréquence décroissante, sur les sites suivants : le foie, les poumons, les ganglions para aortiques et les os.²¹

Les caractéristiques des CCS à l'I.R.M. sont typiquement : une intensité hétérogène du fait de la présence d'hémorragie ou de nécrose, une iso intensité par rapport au foie en séquence T1. En séquence T2, les CCS sont fréquemment hyperintenses.²¹

La détection précoce de ces tumeurs rapidement progressives semble la meilleure chance de guérir ces malades. Pour cela, des critères d'imageries efficaces sont nécessaires pour ne pas rater le diagnostic.^{10,25,43}

Figure 7 : Imageries montrant un carcinome cortico-surrénalien droit.



2.4.3.10 Les adénomes cortico-surrénaux

Les ACS sont le plus souvent de petite taille (<40 mm), homogènes, de DS à faible (<10 UH), avec des berges régulières, sans calcifications ni extension à distance, leur rehaussement est homogène, leur WOR >40% et leur WOA >60 % (Figure 8).^{2,13,21,22,28,31,32,38,43}

Les ACS, du fait de leur contenu lipidique, perdent le plus souvent leur intensité dans les images en opposition de phase à l'IRM.⁴²

Figure 8 : Imageries montrant un adénome cortico-surrénalien droit.

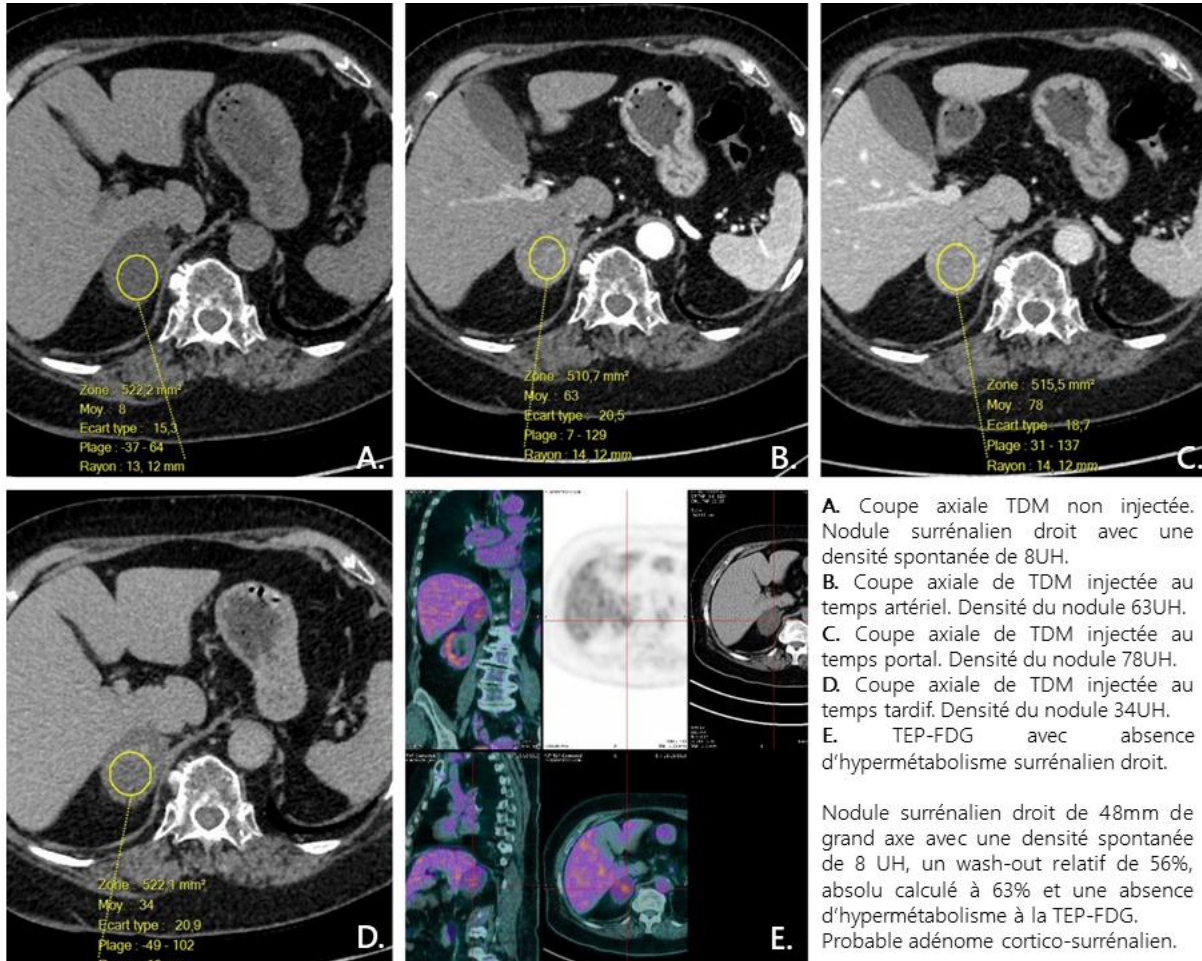


Tableau 1 : Caractéristiques à l'imagerie¹⁷

	Adénome cortico- surrénalien	Carcinome cortico- surrénalien	Phéochromocytome	Métastase
Taille	Petit, <30mm	Large, >40mm	Large >30mm	Variable <30mm
Forme	Rond ou ovale, bords nets	Irrégulier, bords « flous »	Rond ou ovale, bords nets	Ovale ou irrégulier, bords « flous »
Aspect	Homogène	Hétérogène	Hétérogène	Hétérogène
Latéralité	Unilatéral	Unilatéral	Unilatéral	Volontiers bilatéral
Densité Spontanée	<10 UH	>10 UH (Souvent >25UH)	>10 UH (Souvent >25UH)	>10 UH (Souvent >25UH)
Vascularisation	Peu importante	Importante	Importante	Importante
Wash-Out (à 10 min)	>50%	<50%	<50%	<50%
IRM	Iso intense T2, Chemical shift	Hyper intense T2	Très hyper intense T2	Hyper intense T2
Nécrose, Hémorragie, Calcification	Rare	Commun	Hémorragique et kystique	Hémorragique et kystique
Croissance	Stable, <10mm/an	Rapide >20mm/an	Lente 10mm/an	Variable

Malgré ces distinctions théoriques importantes, la différenciation entre ACS et CCS peut-être très difficile, nécessitant un faisceau d'arguments important pour parvenir à un diagnostic en imagerie.

2.5 Bilan hormonal

Tous les patients, avec une découverte d'IS, doivent avoir une évaluation clinique, biologique et radiologique à la recherche de signes d'hypersécrétion de cortisol (HSC) ou d'aldostérone, de la présence d'un phéochromocytome, ou d'une tumeur maligne. Exception faite des lésions avec des caractéristiques typiques de myélolipome ou de kyste surrénalien.^{2,14,19,39}

Il est important d'identifier les lésions responsables d'une hypersécrétion (stéroïdes ou catécholamines) car celles-ci vont justifier une intervention chirurgicale. La mise en évidence d'une anomalie hormonale est donc une étape importante lors de l'exploration des IS (Figure 9).

Les explorations biologiques n'ont, le plus souvent, pas de valeur d'orientation sur la nature maligne ou bénigne de la lésion.

En effet, la plupart des CCS découverts de manière fortuite sont silencieux sur le plan de la sécrétion hormonale.³¹

Il existe des difficultés et des variations qui peuvent induire en erreur le bilan, comme le rythme circadien, l'âge et le sexe, les interactions médicamenteuses. Les interférences pharmacologiques ou analytiques peuvent être responsables d'erreurs de dosages conduisant à des erreurs d'interprétations et de prise en charge.²³

Les ACS sont la cause la plus fréquente des IS fonctionnels. Ils sont suivis par les phéochromocytomes et les adénomes de Conn.⁴⁴

Il est donc recommandé de chercher systématiquement une hypersécrétion de catécholamines et de cortisol, de rechercher une hypokaliémie et une hyperglycémie.^{2,6,14,38,45}

2.5.1 Glucocorticoïdes : Test de freinage rapide 1 mg de dexaméthasone

La recherche d'une HSC débute par un examen clinique. Associée aux examens biologiques, il doit permettre de dépister les tumeurs de la cortico surrénale responsable d'un syndrome de Cushing. Il s'agit, le plus souvent, d'ACS bénins et plus rarement de CCS.

Bien que les complications du syndrome de Cushing soient avérées, la morbidité des patients présentant une hypersécrétion infraclinique de cortisol est très discutée dans la littérature. Il pourrait exister un sur risque d'événements cardiovasculaires chez ces patients sans signe clinique d'hypercortisolisme mais avec une hypersécrétion biologique.⁴⁶⁻⁴⁸

La prévalence de l'hypersécrétion infraclinique de cortisol parmi les incidentalomes varie entre 5 et 24% suivant les études. Cela dépendant principalement des critères de diagnostic biologique utilisés.^{49,50}

Il est donc recommandé de dépister systématiquement une HSC, lors du diagnostic d'IS. Ceci par un test de freinage rapide par 1 mg dexaméthasone, avec un seuil d'interprétation de la cortisolémie à 50 nmol/l. (1,8 µg/dl) (Très sensible mais peu spécifique)^{2,14,15,19,38,39,51}

Un sujet présentant une cortisolémie >50 nmol/L lors du test de freinage rapide, sera considéré comme suspect, et devra être exploré en 2^e intention avec une cortisolurie sur 24h, un dosage de cortisol sanguin ou salivaire à minuit (ces 2 tests ont une bonne spécificité mais sont peu sensibles surtout pour une hypersécrétion infraclinique de cortisol raison pour laquelle le freinage rapide est préféré en 1^{ere} intention lors du

diagnostic d'IS.) et un dosage de l'ACTH sanguin à 8H (un résultat indosable confirme l'origine surrénalienne).^{2,19,23,38,45,52}

Si les tests sont concordants, le diagnostic d'HSC infraclinique est posé et la prise en charge chirurgicale repose sur une discussion pluridisciplinaire en fonction des retentissements cliniques (Figure 9).⁴⁵

Une cortisolémie >138 nmol/L (>à 5 µg/dL), après freinage rapide, doit être interprétée comme une preuve d'HSC. Entre les 2 seuils (50 nmol/L et 138nmol/L) l'HSC doit être considérée comme possible on parle également d'hypersécrétion infraclinique.^{2,14,39}

En dessous du seuil de 50 nmol/L, on peut exclure le diagnostic d'HSC.^{2,14,23}

Chez les patients présentant une possible ou avérée HSC, il est recommandé de rechercher un diabète de type 2 et une hypertension du fait de leurs association fréquente. Il faut entreprendre de traiter ces comorbidités.

Chez les patients présentant une HSC, il est recommandé de rechercher des fractures vertébrales asymptomatiques par relecture de la TDM ou radiographies simples au diagnostic et d'entreprendre leurs traitements. Cette sécrétion cortisolique peut conduire à une ostéoporose, celle-ci doit être prise en compte comme une comorbidité importante faisant discuter l'indication chirurgicale.

2.5.2 Catécholamines : Métanéphrines et Normétanéphrines urinaires des 24 heures et/ou plasmatiques

La recherche systématique d'un phéochromocytome se justifie par la fréquence de ces tumeurs chez les incidentalomes et le risque potentiel de l'hypersécrétion de catécholamines. En effet, en cas d'intervention chirurgicale ou de ponction de la lésion, cette hypersécrétion peut mettre en jeu le pronostic vital.

Une exception à cette recherche systématique peut être faite si la DS de l'IS est strictement <10 UH et que le patient est strictement asymptomatique.^{2,22}

Le dépistage du phéochromocytome peut se faire sur les dérivés méthoxylés recueillis sur les urines de 24 heures avec mesure de la créatininurie simultanée. Le dosage des métanéphrines libres plasmatiques est également possible.^{2,4,14,15,19,38,39}

Le dosage de métanéphrines libres plasmatiques doit être réalisé en position allongée après 30 min de repos.^{4,23}

Un résultat normal exclut le diagnostic de phéochromocytome et un résultat supérieur à quatre fois la normale confirme le diagnostic.

Devant la fréquence des syndromes tumoraux héréditaires (40%), il est recommandé de proposer au patient porteur de phéochromocytome un dépistage génétique.^{4,19}

2.5.3 Minéralocorticoïdes et hormones sexuelles : Aldostérone et rénine sérique

La recherche d'une hypersécrétion d'aldostérone ainsi que le dosage des androgènes seront réalisés devant la suspicion radiologique de malignité (CCS) ou la suspicion clinique d'hypersécrétion : hypertension artérielle et/ou hypokaliémie pour l'hypersécrétion de minéralocorticoïdes ou hyperandrogénie pour hypersécrétion d'androgènes.^{2,39}

Le dosage de 17 hydroxyprogestérone n'est pas recommandé en systématique à la recherche d'un déficit enzymatique mais uniquement si l'aspect radiologique de la lésion est suspect de CCS.³⁹

En effet, le CCS est associé dans plus de la moitié des cas à une concentration élevée d'hormones sexuelles et de précurseurs stéroïdes.^{2,21}

2.5.4 Lésions bilatérales

Les lésions bilatérales peuvent entraîner une insuffisance surrénale. Elles doivent être explorées de la même manière que les lésions unilatérales auxquelles il faudra ajouter le dosage de 17 hydroxyprogesterone dans le but d'exclure un déficit en 21-hydroxylase (hyperplasie surrénalienne sur un bloc enzymatique)^{2,19}

Devant la découverte de lésion surrénalienne bilatérale, les explorations doivent rechercher une insuffisance surrénalienne et exclure une hyperplasie congénitale de la surrénale. Il faut alors réaliser un test de stimulation au synacthène ordinaire (250 µg) sur la cortisolémie et la 17 hydroxyprogestérone, ainsi qu'un dosage sanguin d'ACTH.

L'HSC est rencontrée de manière plus fréquente chez les patients avec des lésions bilatérales. Les comorbidités associées semblent similaires en termes de fréquence aux lésions unilatérales. Leur prise en charge n'est pas différente des lésions unilatérales.^{2,49}

Tableau 2 : Bilan hormonal¹⁷

Diagnostic	Dépistage	Interférences	Confirmation
Hypersécrétion de Cortisol	Freinage rapide à la Dexaméthasone (1 mg) : >50 nmol/L : Suspect >138 nmol/L : Prouvé	Inducteurs enzymatiques	-ACTH à 8h -Cortisolémie à minuit -Cortisol salivaire à minuit -Cortisolurie des 24h
Phéochromocytomes	Dérivés méthoxylés urinaires des 24h Méтанéphrines libres plasmatiques	Toutes situation entrainant une production de catécholamines endogènes	>4 fois la normale
Hyperaldostéronisme primaire	Ratio à 8h Aldostéronémie (ng/dL) / Rénine plasmatique (ng/mL/h) >20	Médicaments agissant sur le système rénine/angiotensine	Freination de l'aldostérone plasmatique par expansion volémie sodée Discuter cathétérismes des veines surrénaliennes

2.6 Imageries fonctionnelles nucléaires

2.6.1 La tomographie par émission de positon au 18 fluorodésoxyglucose (TEP-FDG)

La TEP-FDG couplée à la TDM est utilisée pour la détection et le bilan d'extension de maladies malignes avec l'accumulation de fluorodésoxyglucose dans les cellules cancéreuses mais pas uniquement. En pratique il faut injecter une heure avant les patients avec le 18 fluorodesoxyglucose. Pour les lésions de moins d'un centimètre (sortant de la définition des incidentalomes) la TEP-FDG couplée à la TDM n'est pas fiable.

La TEP-FDG couplée à la TDM n'est pas recommandée de manière systématique dans la prise en charge des IS mais peut apporter des pistes de diagnostics lorsque les caractéristiques scannographiques sont ambiguës ou lors de la suspicion de malignité.^{2,14,39}

Plusieurs publications ont évoqué l'intérêt de la détermination de la mesure de l'intensité de fixation (SUVmax : Standard Uptake Value) de la tumeur et son rapport comparativement à celle du foie pour le diagnostic de carcinomes primitifs surrénaliens avec une sensibilité de l'ordre de 90 %.^{3,13,37,53,54}

La valeur prédictive négative de l'examen permet d'exclure la possibilité de CCS en cas d'IS de nature douteuse.

L'avantage principal de la TEP-FDG couplée à la TDM est son faible risque de faux négatifs, c'est-à-dire de passer à côté d'une tumeur surrénalienne maligne lorsque cet examen est négatif. Cependant, cette procédure est chère et son accessibilité difficile. Son interprétation peut être mise en défaut car plusieurs tumeurs bénignes peuvent être positives (les ACS hypersécrétants et les phéochromocytomes)^{2,14,53-55} Les plages nécrotiques ou hémorragiques intra tumorales peuvent être faussement négatives.

Un autre avantage de la TEP-FDG couplée à la TDM est son habilité à détecter les métastases à distance.²¹

Certaines maladies ne nécessitant pas de prise en charge chirurgicale peuvent mimer une malignité surrénalienne sur la TEP-FDG couplée à la TDM mais celles-ci sont typiquement bilatérales comme l'hyperplasie surrénalienne ou la tuberculose.⁸

Un rapport SUVmax/SUVfoie <1 voire pour certaines équipes <1,5 est un signe en faveur d'un adénome surrénalien. Le rapport permet de s'affranchir des variations de mesure de la SUV en fonction des protocoles. Ce rapport est plus précis et plus reproductible que l'analyse visuelle de la fixation.^{14,37,54,56,57}

Une grande partie des études évaluant la TEP-FDG couplée à la TDM ont été réalisées dans des populations oncologiques ce qui ne facilite pas la généralisation au IS.

Chez les patients avec une maladie maligne évolutive, la TEP-FDG couplée à la TDM permet de différencier, avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 91%, les lésions bénignes de celles malignes.^{36,56,58}

De plus, Blake et al, ont montré, chez des patients avec une maladie maligne évolutive, 100% de sensibilité et 93,8% de spécificité pour détecter une tumeur maligne surrénalienne en utilisant le ratio SUV max/SUV Foie >1. En y associant l'évaluation du WO lors de la TDM, la spécificité augmente à 100%.^{36,59}

Mais encore, chez les patients « tout venant » une récente revue de la littérature a montré une excellente efficacité de la TEP-FDG pour différencier les lésions surrénaliennes bénignes des malignes avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 88%.⁶⁰

En résumé, la TEP-18-FDG a un intérêt dans l'évaluation des lésions surrénaliennes mal caractérisable à la TDM ou de taille importante (Figure 9). Les lésions sécrétantes peuvent présenter une fixation à la TEP-FDG, les résultats des explorations hormonales doivent être spécifiés au médecin nucléaire pour l'analyse de la TEP-FDG. Elle peut éviter des interventions chirurgicales non nécessaires grâce à son faible risque de faux négatif.^{14,54,55}

2.7 Biopsie surrénalienne.

Il est nécessaire, avant toute biopsie surrénalienne, d'exclure la sécrétion de catécholamine par au minimum la recherche des métanéphrines urinaires, au mieux une évaluation endocrinologique complète.^{2,19}

En effet, la procédure de biopsie surrénalienne chez un patient porteur de phéochromocytome est à la fois dangereuse, en engageant le pronostic vital, et non nécessaire.

En prenant en compte tous les patients qui ont une biopsie surrénalienne, pas seulement chez les IS, la sensibilité de la biopsie surrénalienne est de 87% avec une spécificité de 100% pour diagnostiquer la malignité d'une lésion.

En reprenant la revue de la littérature, le taux de non-significativité de biopsie surrénalienne est de 8,7 %. Le risque de complications des biopsies surrénaliennes est d'environ 2,5 % avec des douleurs ou une hémorragie surrénalienne.⁶¹

Il n'y a pas d'indication de biopsie dans les IS en dehors des patients présentant un antécédent de tumeur maligne extra-surrénalienne. Ce qui, techniquement, sort du cadre de l'IS.^{2,15}

2.8 Prise en charge chirurgicale

2.8.1 Indications

Les recommandations pour les IS rejoignent les recommandations pour les tumeurs surrénaliennes non découvertes de manière fortuite.

L'indication d'exérèse chirurgicale est prise obligatoirement de manière pluridisciplinaire. Cette équipe pluridisciplinaire doit comprendre au minimum un radiologue, un endocrinologue et un chirurgien. Tous doivent avoir un certain degré d'expérience pour

les tumeurs surrénaliennes. Si possible, ces équipes doivent s'entourer d'anesthésistes et d'anatomopathologistes avec des compétences d'endocrinologie.

La spécialité du chirurgien ne préjuge pas de bons résultats chirurgicaux à la différence du volume d'intervention par chirurgien. La présence d'un chirurgien expérimenté en endocrinologie est un facteur de meilleurs résultats chirurgicaux.⁶²

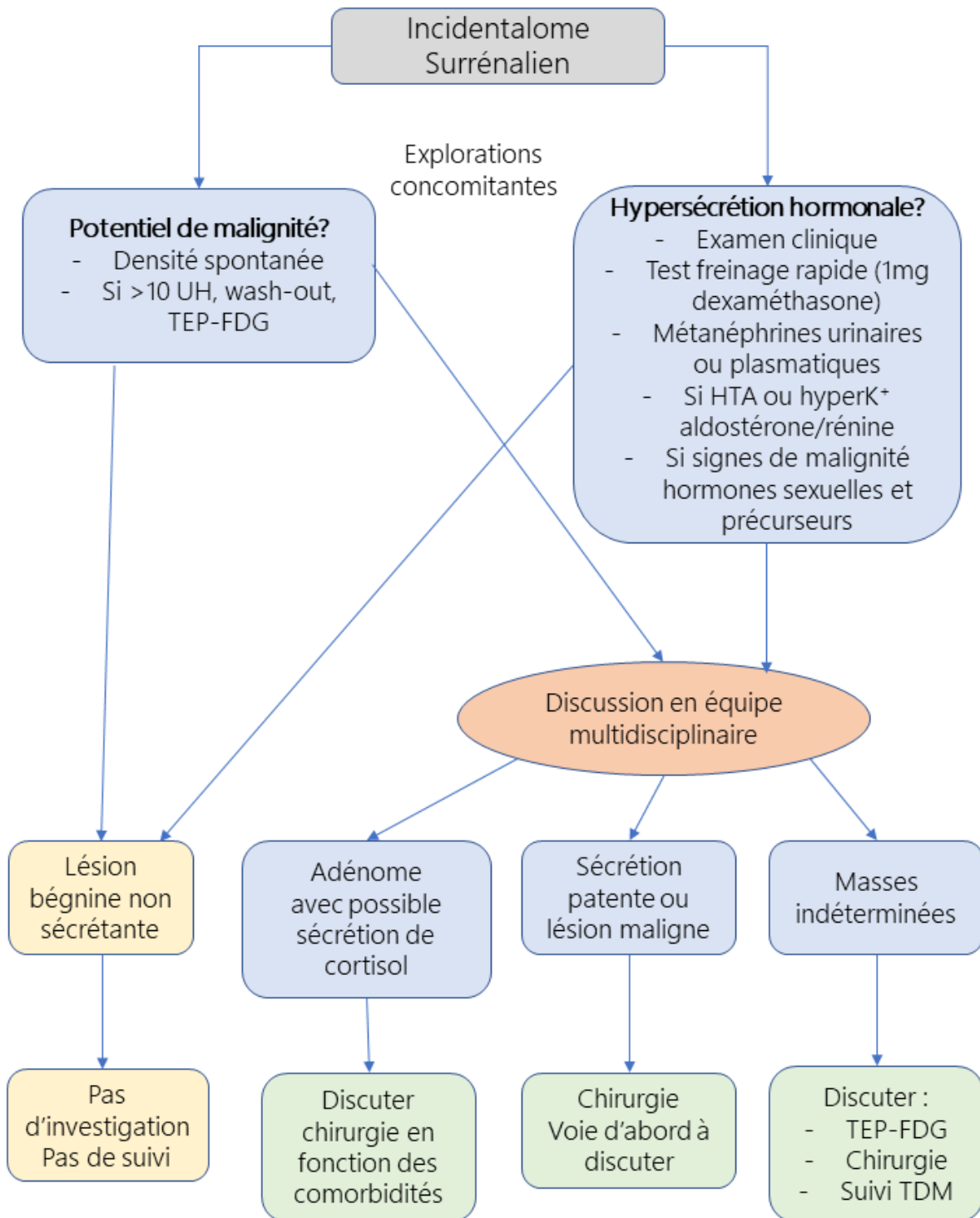
L'indication est posée en tenant compte des éventuelles tares du patient.

Les principales indications sont les suivantes : lorsque les IS sécrètent de manière patente, lors d'un diagnostic d'une tumeur maligne ou à risque de l'être et plus rarement lorsqu'un IS donne lieu à des signes, des symptômes ou des complications locales (Figure 9).^{2,14,15}

À l'opposé, il n'est pas recommandé de faire une chirurgie chez les patients asymptomatiques, avec une masse surrénalienne unilatérale non fonctionnelle ayant des signes évidents de bénignité lors de l'imagerie.

Devant les difficultés diagnostiques des IS, il est recommandé de discuter du dossier des patients de manière pluridisciplinaires devant au moins l'un des critères suivants : lorsque l'imagerie ne peut pas affirmer la bénignité de la lésion, lorsqu'il existe une hypersécrétion hormonale, lorsque le suivi montre une augmentation de taille significative ou lorsqu'une chirurgie est envisagée (Figure 9).²

Figure 9 : Algorithme de prise en charge globale des incidentalomes surrénaliens.²



2.8.1.1 *Phéochromocytomes*

Tout patient présentant un phéochromocytome non métastatique doit être pris en charge pour une surrénalectomie.^{2,19}

Le plus souvent, les patients avec un phéochromocytome sécrétant sont pris en charge en endocrinologie avant une chirurgie pour introduire des alpha bloquants, corriger la tension artérielle et la fréquence cardiaque dans le but de prévenir les complications cardiovasculaires péri-opératoires. La principale complication étant l'hypotension sévère après l'ablation de la tumeur.^{2-4,39}

Après une chirurgie de phéochromocytome, les patients doivent être monitorés en unité de soins intensifs pour le contrôle de la tension artérielle, la fréquence cardiaque et la glycémie.⁴

Chez les patients métastatiques de leur tumeur surrénalienne sécrétante, le but est de contrôler l'excès d'hormones par thérapies loco-régionales, chimiothérapies systémiques et parfois une chirurgie en l'absence de progression tumorale sous traitement.³

2.8.1.2 *Tumeurs non suspectes de malignité, non sécrétantes*

La surrénalectomie n'est pas recommandée chez les patients asymptomatiques présentant une masse surrénalienne unilatérale non sécrétante, dont les examens d'imagerie confirment le caractère bénin de la lésion. Tous les patients nécessitent donc une évaluation par imagerie en coupe et une recherche clinique et biologique d'activité endocrinienne.

Le critère arbitraire de taille <40 mm associé à un aspect bénin à l'imagerie est considéré comme une non-recommandation de la surrénalectomie.

Dans le cas d'une lésion >40 mm avec des critères bénins à l'imagerie, la chirurgie peut être discutée par le clinicien, au cas par cas, devant l'augmentation de la fréquence des tumeurs malignes proportionnellement à la taille de la lésion.²

Cette approche a été évaluée par une analyse de cout/efficacité, par Wang et al, avec un cout de 25\$ par années de vie sauvées ils considèrent que la résection de toutes les masses surrénaliennes >40 mm est efficace par rapport à la surveillance de ces masses devant le risque de carcinome cortico surrénalien.⁶³

2.8.1.3 Tumeurs non suspectes de malignité, sécrétantes

La surrénalectomie est recommandée dans la prise en charge des tumeurs surrénaliennes unilatérales avec un excès d'hormone responsable d'un retentissement clinique.

Les lésions surrénaliennes sécrétantes nécessitent une prise en charge par une équipe chirurgicale et anesthésique habituée, du fait des risques hémodynamiques péri et postopératoires ainsi que des répercussions métaboliques, principalement pour les phéochromocytomes.

Il existe, par ailleurs, un risque d'insuffisance corticotrope transitoire chez les patients présentant un IS responsable d'un syndrome de Cushing. Il est alors indispensable d'introduire une substitution cortisolique adaptée en hydrocortisone, chez les patients présentant une possible HSC (à savoir une cortisolémie après freinage rapide à la dexaméthasone comprise entre 50 nmol/L et 138 nmol/L) et a fortiori aux patients avec une HSC avérée. Ceci dans le but d'éviter une insuffisance surrénalienne post opératoire.^{2,3,14,19}

La décision de réaliser une intervention chirurgicale est sujette à discussion d'une équipe pluridisciplinaire au cas par cas, en prenant en compte les facteurs de réussite chirurgicale tels que l'âge, la durée d'évolution des comorbidités et le degré de contrôle médical.

Les experts² recommandent une prise en charge chirurgicale chez les patients présentant une HSC avérée (cortisolémie post freinage rapide >138 nmol/l) associé à au moins deux comorbidités possiblement reliées à l'excès de cortisol, dont l'une au moins est mal contrôlée par les mesures médicales (Figure 9).

A l'opposé, il n'y a pas d'indication à la surrénalectomie lorsque la cortisolémie post freinage rapide est <138 nmol/L (possible HSC) sans comorbidité.

Chez les patients présentant une possible HSC avec une comorbidité (hypertension, diabète, dyslipidémie ou ostéoporose) s'aggravant la chirurgie peut se discuter (Figure 9).³⁹

La littérature tend à élargir les indications en proposant la chirurgie chez les patients jeunes avec une possible HSC et une comorbidité même bien contrôlée.⁶⁴

Certaines lésions bilatérales, comme les phéochromocytomes bilatéraux, peuvent faire envisager une chirurgie de surrénalectomie bilatérale. Dans ces cas-là, il faudra considérer la possibilité d'une surrénalectomie partielle pour conserver de la glande fonctionnelle.

Dans le cas de lésions surrénaliennes bilatérales avec HSC mais sans signe de syndrome de Cushing, une approche unilatérale de la lésion dominante peut être envisagée, au cas par cas, plutôt qu'une surrénalectomie bilatérale entraînant une insuffisance surrénalienne et donc une supplémentation à vie en glucocorticoïdes.

Dans les cas de lésions bilatérales avec syndrome de Cushing une approche unilatérale de la lésion dominante peut être envisagée. Elle permet souvent de normaliser le dosage de cortisol libre urinaire, d'améliorer le syndrome de Cushing en évitant l'insuffisance surrénalienne définitive.⁶⁵

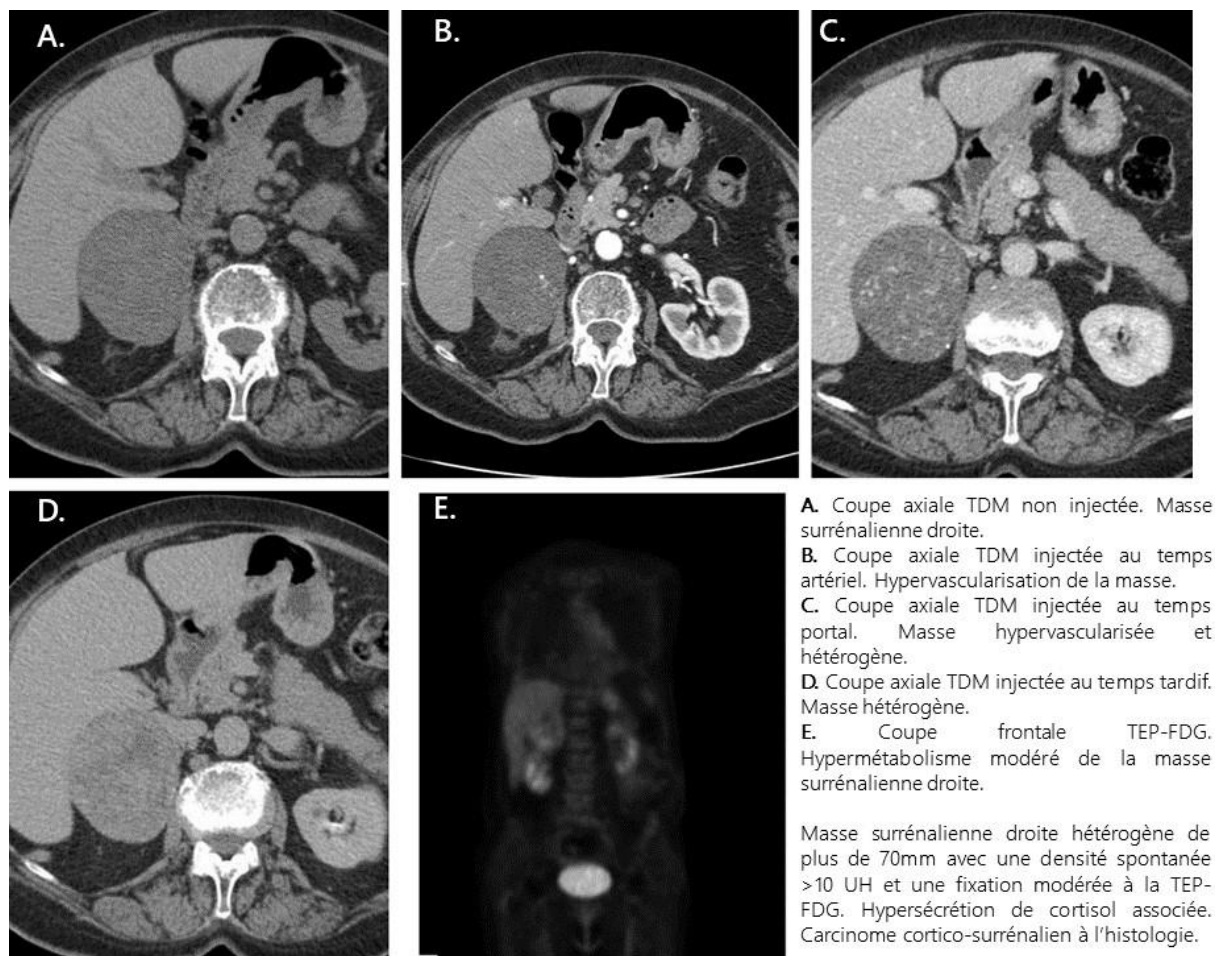
Chez les patients présentant une hypersécrétion d'aldostérone, la surrénalectomie est recommandée. Si le patient refuse ou que ses comorbidités contre-indiquent la chirurgie, un traitement par antagoniste du récepteur minéralocorticoïde peut être proposé.^{38,39}

2.8.1.4 Tumeurs suspectes de malignité, sécrétantes ou non

Toutes les tumeurs suspectes de malignité non métastatiques doivent être opérées. Ceci après l'avis de l'équipe pluridisciplinaire et en tenant compte des éventuelles tares du patient.

Les patients avec des caractéristiques scannographiques de CCS doivent être explorés sur le plan de la sécrétion hormonale, ces résultats peuvent servir de marqueurs lors du suivi du malade, sans retarder la prise en charge chirurgicale qui est le seul traitement curatif des CCS.^{3,14}

Figure 10 : Imageries d'une masse surrénalienne droite suspecte et hypersécrétante.



Chez les patients métastatiques, ou inopérables avec une tumeur localement avancée, l'administration de Mitotane est proposée bien que les preuves lors d'un essai contrôlé randomisé manquent. L'association à la radiofréquence ou la chimiothérapie cytotoxique peut être proposée.³

2.8.2 Voies d'abord

Toutes les voies d'abord chirurgicales sont envisageables, de la laparoscopie (trans péritonéale ou rétropéritonéale) à la thoraco-phréno-laparotomie (pour les tumeurs très volumineuses) en passant par les lombotomies et les laparotomies antérieures (médianes ou transverses).

Depuis la première description de résection surrénalienne laparoscopique en 1992, par Gagner et al., la laparoscopie n'a pas cessé de s'améliorer.⁶⁶

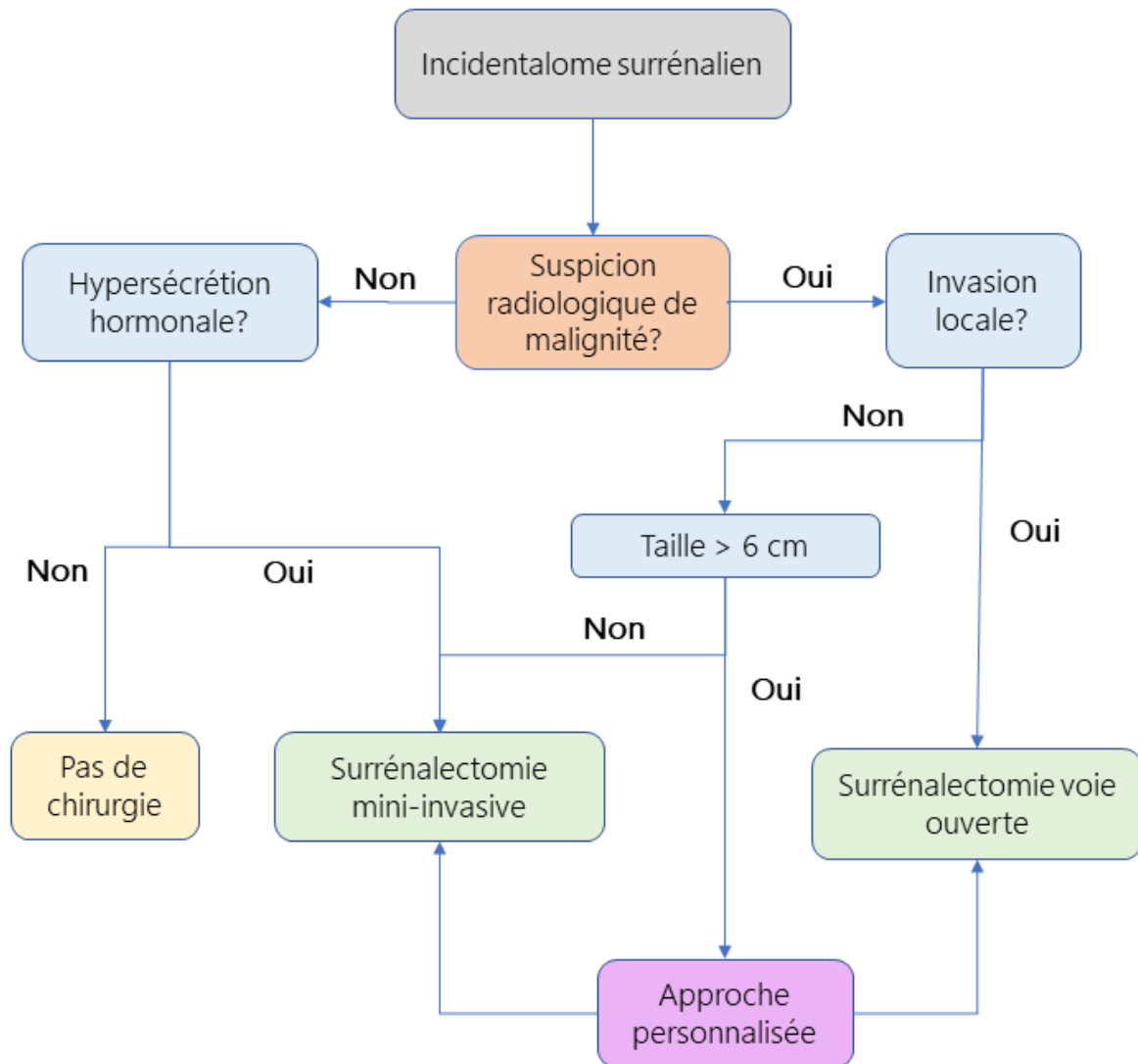
Elle a démontré ses avantages en termes de pertes sanguines peropératoires, de douleurs postopératoires, de complications graves et de durée moyenne de séjour intra hospitalier. C'est donc une voie de premier choix pour la résection de la grande majorité des lésions surrénaliennes.^{2,14,15}

La seule contre-indication absolue à la laparoscopie pour une surrénalectomie est la présence d'une invasion locale par la tumeur (stade \geq III).²

Cependant, la laparoscopie présente des limites dans la prise en charge de masse de volumes importants (>60 mm), ainsi que dans les envahissements aux organes de voisinage. Les contre-indications relatives à l'approche laparoscopique pour les surrénalectomies sont les suivantes : une taille importante de la tumeur, généralement >60 mm, des antécédents de chirurgie de néphrectomie, de splénectomie, ou de résection hépatique du côté de la tumeur surrénalienne. La présence de ganglions lymphatiques suspects sur les imageries préopératoires peut faire pencher la balance de décision vers l'approche ouverte (Figure 11).⁶⁶

Si, pour un diagnostic douteux, la voie laparoscopique est choisie, une conversion en chirurgie ouverte doit être rapidement envisagée devant le diagnostic per opératoire de malignité.

Figure 11 : Algorithme de prise en charge chirurgicale des incidentalomes surrénaliens.²



L'approche robotique est considérée dans deux méta-analyses la comparant à la cœlioscopie comme sûre et efficace. Le taux de conversion et la durée opératoire étaient similaires, mais la laparoscopie montrait une durée d'hospitalisation plus longue et des pertes sanguines plus importantes.^{67,68}

2.8.2.1 *Tumeurs de petite taille non suspectes de malignité.*

L'approche chirurgicale mini invasive (lomboscopie ou transpéritonéale, cœlio ou robot assistée) pour la surrénalectomie est recommandée chez les patients avec une masse surrénalienne unilatérale non suspecte de malignité et d'un diamètre ≤ 60 mm arbitrairement et sans envahissement local.²

Pour tous les autres patients, il est suggéré une approche individualisée (Figure 11).

2.8.2.2 *Tumeurs de grande taille*

Une lésion d'une taille >60 mm aurait un plus fort risque de rupture capsulaire par voie mini invasive comparé à la voie ouverte. Ce cut-off ne découle d'aucune étude mais d'une observation en pratique.²

2.8.2.3 *Tumeurs suspectes de malignité*

Les enjeux à prendre en compte dans la décision de la voie d'abord pour des CCS sont les marges de résection chirurgicale et leur impact, la valeur de l'atteinte ganglionnaire et l'envahissement des organes de voisinage.^{2,3,25}

L'approche chirurgicale par voie ouverte est recommandée pour les masses unilatérales avec des critères radiologiques de malignité et des signes d'envahissements locaux (Figure 11). Le but principal étant d'obtenir une résection en marges saines.^{2,3,19,38,69}

En effet, chez les patients porteurs de CCS, la résection en marge saine est le seul traitement qui permet d'être curatif sur le long terme avec une résection « en bloc » des structures voisines atteintes.

A l'opposé, en l'absence de suspicion ou de certitude d'envahissement extra surrénalien, il est inutile de réaliser, de principe, la résection des organes adjacents.²⁵

L'atteinte ganglionnaire est un facteur prédictif de mortalité, le nombre minimal de ganglions à réséquer pour affirmer le statut ganglionnaire est de « 4 ».²⁵ La rupture capsulaire peropératoire est un facteur de risque indépendant de récurrence lorsqu'on traite un CCS.

La fréquence de la rupture capsulaire est comparable entre la laparoscopie et la chirurgie par voie ouverte.²

Certaines études ne montrent pas de différence entre la chirurgie mini invasive et la chirurgie par voie ouverte pour les CCS localisés (grade I ou II) avec un diamètre <100 mm, sur la survie sans récurrence, les ruptures de la capsule et la carcinose péritonéale.^{2,25,70,71}

Certaines autres études montrent une différence importante avec une récurrence plus précoce et une carcinose péritonéale plus fréquente chez les patients opérés par voie laparoscopique pour des CCS. Ceci est associé à des marges de résection positive (R1) et des ruptures de la capsule plus fréquentes.^{25,69,72,73}

La survie globale et la médiane de survie sans récurrence n'est statistiquement pas différente entre les 2 groupes.^{2,25,70,71}

De plus, l'approche des CCS de stade III (invasion lymphatique, thrombus vasculaire) nécessite une chirurgie par voie ouverte même si aucune étude suffisamment puissante statistiquement ne l'a montré. (accord d'experts).^{2,21}

La laparotomie demeure pour certains le gold standard de la prise en charge des CCS au regard des résultats sur la survie, la survie sans récurrence, le type de récurrence (locale ou péritonéale), les marges d'exérèse.²⁵

2.8.2.4 Phéochromocytomes

L'approche mini-invasive est recommandée dans la plupart des surrénalectomies pour phéochromocytomes. L'approche par voie ouverte est recommandée devant une lésion de grande taille (>60 mm) ou invasive (Figure 11).

L'objectif étant d'assurer la résection complète (R0), sans rupture capsulaire pour éviter la récurrence, en particulier locale.⁴

La surrénalectomie partielle peut être discutée chez les patients porteurs de petites tumeurs aux antécédents de surrénalectomie controlatérale ou dans le cadre de syndrome héréditaires dans le but de prévenir l'insuffisance surrénalienne définitive.^{4,39}

2.9 Suivi au long terme

Le suivi a pour but de rattraper l'éventualité d'une lésion maligne ou sécrétante non diagnostiquée lors des investigations initiales. Du fait de la faible prévalence de ces lésions, les investigations doivent être très sensibles leurs spécificités est souvent diminuée. La conséquence de la faible spécificité des moyens mis en place est le taux de faux positif. Celui-ci entraîne un coût financier et émotionnel important, et oblige à des examens supplémentaires voire à une surrénalectomie non nécessaire.

2.9.1 Suivi des patients non opérés

Chez les patients non pris en charge de manière chirurgicale pour leur tumeur surrénalienne, il nous faut leur proposer un suivi adapté. Celui-ci comprend systématiquement une recherche clinique conduisant à un traitement des facteurs de risque cardiovasculaire.¹⁴

Les recommandations européennes ne proposent pas de suivi des patients avec une masse <40 mm avec des critères clairs de bénignité à l'imagerie, devant le faible risque de transformation maligne (Figure 9). Le suivi pourrait résulter à une augmentation des

coûts devant la fréquence des résultats faux positifs et même un risque non négligeable de cancers radio-induits.^{2,14,41}

Les recommandations américaines proposent pour les tumeurs <40 mm une réévaluation par une imagerie entre 3 et 6 mois après le diagnostic initial puis annuellement pendant un ou deux ans y compris pour celles avec des critères clairs de bénignité à l'imagerie.^{8,19,41} Cette approche augmente significativement les dépenses de santé. L'approche la plus efficace en termes de coût serait le contrôle par une seule imagerie associée à un bilan hormonal. Les stratégies utilisant plus de surveillance augmenteraient le coût sans améliorer le bénéfice pour les patients.⁷⁴

Chez les patients présentant une masse surrénalienne indéterminée en imagerie, qui ne bénéficient pas de prise en charge chirurgicale initiale, les recommandations européennes proposent de répéter un examen d'imagerie (scanner ou IRM) après 6 à 12 mois pour vérifier l'absence d'augmentation de taille (3 à 6 mois pour les Anglais et les Coréens^{15,39}) (Figure 9).

Une résection chirurgicale sera envisagée si la lésion augmente d'au moins 5 mm de diamètre maximum et/ou de 20 % de son plus grand diamètre (*RECIST 1.1*). Dans le cas contraire, une imagerie de contrôle entre 6 et 12 mois sera proposée.

Ce rationnel est basé sur l'augmentation de taille probable durant cette période pour les tumeurs malignes primitives surrénaliennes (>20 mm/an) ainsi que les métastases. Alors qu'un adénome bénin aurait tendance à une stabilité ou une augmentation de taille plus lente.^{2,14}

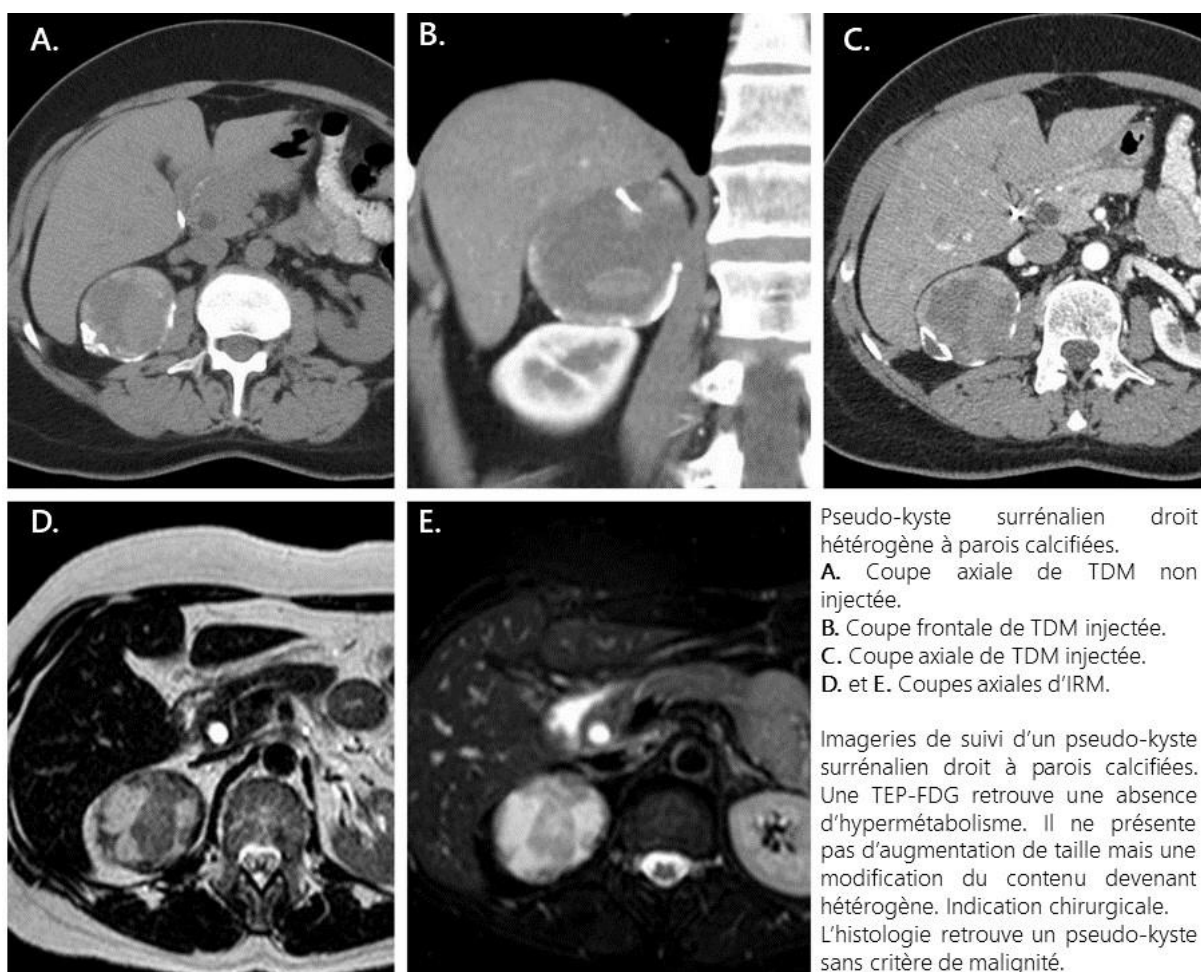
Lors du suivi 5 à 20% des patients vont présenter une augmentation de taille entre 10 et 20 mm et/ou l'apparition d'une masse contro-latérale.^{1,2,75,76} Alors que 3 à 4% des lésions présentent une décroissance de taille.^{44,77}

Le risque de développer une lésion maligne, toutes étiologies confondues, est d'environ 0,2 %.

Il existe de rares cas de tumeurs malignes n'évoluant pas en taille de manière significative au fil des ans, mais ces cas restent anecdotiques et ne doivent pas justifier un suivi systématique de tous les patients.

Les patients qui présentent lors du suivi une augmentation de taille de la lésion comprise entre 10 et 20%, la répétition des examens d'imagerie de suivi doit être discutée.

Figure 12 : Imageries de suivi d'un pseudo-kyste surrénalien droit.



Certaines recommandations proposent un suivi hormonal annuel pour une durée de 4 à 5 ans chez les patients dont le diagnostic initial est un IS bénin non fonctionnel.^{14,19,38,39}

Les recommandations européennes² de 2016 expliquent qu'il n'y a pas d'intérêt à répéter un bilan hormonal complet en l'absence de nouveaux signes cliniques ou de comorbidité (hypertension et diabète de type 2). Il existe un risque <0,3% de développer une

hypersécrétion hormonale clinique chez un patient avec une lésion non sécrétante au bilan initial.⁷⁸

Le développement d'une HSC, sans signe clinique, pendant le suivi chez un patient présentant initialement une tumeur non sécrétante, est l'événement le plus fréquemment rapporté lors du suivi (0-11%).^{2,50,76,77,79} Il n'est pas nécessaire de le rechercher devant le faible risque de significativité clinique.² De plus, ceci est peu probable chez les patients porteurs de lésion <30 mm⁷⁵.

Chez les patients avec une HSC, sans signe clinique de syndrome de Cushing, les experts proposent une réévaluation annuelle clinique du syndrome de Cushing. Devant toute apparition de signes cliniques, la chirurgie devra être rediscutée.²

Les mêmes recommandations s'appliquent lors des lésions bilatérales.

Bien entendu, les recommandations du suivi prennent en compte l'âge physiologique du malade. On proposera plus facilement une surveillance par imagerie à 6-12 mois chez les patients âgés avec des comorbidités plutôt qu'une chirurgie.

Le risque de développer un véritable syndrome de Cushing est très bas : 0,3 %.

Le risque de développer un phéochromocytome est compris entre 0 et 2 %.

Le risque de développer un adénome de Conn sécrétant est compris entre 0 et 2%.^{2,14,75}

Ces faibles risques de transformation maligne et d'hypersécrétion secondaire sont autant d'arguments en faveur d'une attitude conservatrice, non chirurgicale chez la majorité des IS.⁷⁵

Chez les patients non opérés de tumeurs malignes, le suivi doit être réalisé par TDM tous les 2 à 4 mois pour les CCS et tous les 3 à 6 mois pour les phéochromocytomes en association avec les recherches de catécholamines urinaires et/ou plasmatiques pendant la première année puis progressivement espacés.³

L'apparition de nouveaux symptômes, ou des résultats positifs lors des examens nécessite la réalisation d'une imagerie en coupe thoraco-abdominale souvent associée à la réalisation d'une TEP-FDG couplée à la TDM.³

2.9.2 Suivi des patients opérés de tumeurs malignes

La survie à 5 ans des CCS est inférieure à 50% tous stades confondus.^{3,14} Et plus de la moitié des patients opérés d'une résection complète ont une récurrence souvent avec des métastases.³

Ceci justifie un suivi rapproché des CCS opérés, les facteurs de risque de récurrence sont la positivité des marges chirurgicales et la rupture de la capsule en peropératoire. De plus l'atteinte ganglionnaire est un facteur prédictif de mortalité.²⁵

Les conséquences directes sont la récurrence précoce et la récurrence avec une carcinose péritonéale.

Les recommandations d'experts de 2012 proposent un suivi par TDM abdominale tous les 3 mois avec un monitoring des hormones élevées initialement pendant 2 ans puis une diminution progressive de la fréquence du suivi pendant au moins 10 ans.³

Devant l'agressivité de ces tumeurs et la fréquence de leur récurrence, le raisonnement rationnel est de proposer un traitement adjuvant.³

La radiothérapie et la chimiothérapie n'ont pas démontré d'efficacité pour cette maladie. Le traitement adjuvant par mitotane peut être discuté chez les patients avec un mauvais pronostic de leur maladie (R1, stade III, Ki67 > 10%).^{3,19}

La radiothérapie du lit tumoral peut être proposée chez les patients présentant une résection incomplète (R1).³

Il peut se discuter une reprise chirurgicale pour résection ganglionnaire et résection de la carcinose péritonéale lorsqu'elle n'est pas généralisée dans les cas où une résection R0 est envisageable et que la récurrence n'est pas trop précoce (>12 mois).^{3,25}

2.9.3 Suivi des patients opérés de tumeurs sécrétantes

Il y a quelques données, sans étude randomisée de bonne qualité, évaluant l'efficacité de la chirurgie sur l'hypersécrétion infraclinique de cortisol. La chirurgie pourrait améliorer le poids, l'hypertension, le diabète et la dyslipidémie.^{14,44,80,81}

Une étude prospective et randomisée a comparé la surrénalectomie au suivi médical chez 45 patients avec des IS et une hypersécrétion infraclinique de cortisol. Ils retrouvent une amélioration des comorbidités (diabète, HTA, obésité et hypertriglycéridémie) dans le bras chirurgical et une aggravation de celles-ci dans le bras médical malgré un traitement « agressif ».⁶⁴

Il n'existe aucune étude utilisant comme critère de jugement principal des critères objectifs comme la mortalité ou les évènements cardiovasculaires majeurs.

La réalisation d'études mieux construites et plus puissantes statistiquement est nécessaire.¹⁴

2.9.4 Suivi des patients opérés de phéochromocytomes.

Les patients doivent être suivis annuellement et tout au long de leur vie à la recherche de récurrence (10 à 15%) ou d'apparition de métastases. Ce suivi est réalisé annuellement comprenant un examen clinique avec une mesure des métanéphrines urinaire et ou plasmatiques.^{3,4,19,39}

3 Rationnel de l'étude

Moins d' 1/5^e des études publiées sur les tumeurs surrénaliennes ont une majorité de patients avec des diagnostics purement fortuits.³¹ De plus la grande majorité de ces études sont de faible puissance et de petite taille de population.

La plupart des études réalisées sur le seuil de densité spontanée comparent les ACS aux métastases surrénaliennes.^{32-34,82}

Concernant les IS, une grande partie des études sur le sujet n'ont pas de preuves histologiques de leurs diagnostics.¹⁴ Et environ 12% des IS ne peuvent pas être caractérisés par les investigations usuelles et sont suivis par des TDM répétées ou opérés pour un diagnostic indéci.¹²

Bien que la fréquence des lésions potentiellement dangereuses pour le patient soit faible parmi les IS, le risque léthal des phéochromocytomes et des CCS justifie un seuil bas pour recommander la surrénalectomie et ce d'autant plus que la chirurgie rapide peut améliorer grandement la survie des malades.

Ce seuil bas amène beaucoup de patients à la chirurgie : 52 à 75% des patients opérés le sont de tumeurs bénignes et non fonctionnelles.¹⁶ Malgré la morbidité faible de la surrénalectomie mini-invasive par un opérateur entraîné, cette opération et ses conséquences, associée à l'anxiété de l'attente des résultats anatomopathologiques peut être mal vécue par le patient.

Peut-on améliorer la distinction préopératoire entre les lésions bénignes et les lésions malignes pour éviter une surrénalectomie non nécessaire ?

Devant ces constatations, nous avons décidé de réaliser une étude en milieu chirurgical, bicentrique, dans le but de caractériser de manière rétrospective les lésions malignes par rapport aux lésions bénignes au sein des IS.

Le but de cette étude est de décrire les investigations pré opératoire et les différents diagnostics des incidentalomes surrénaliens qui ont été opérés.

4 Matériel et méthodes :

La sélection des patients a été faite en cherchant, dans tous les dossiers médicaux des patients opérés de surrénalectomie, entre janvier 2000 et décembre 2017 dans les CHU de Nantes et d'Angers, pour une tumeur de découverte fortuite (IS).

198 patients ont été opérés dans ces 2 centres durant la durée de l'étude pour des IS.

Nous avons défini un patient porteur d'IS : un patient chez qui il a été découvert fortuitement, c'est-à-dire sur un examen d'imagerie réalisée pour une autre raison qu'une recherche de tumeur surrénalienne (hypercorticisme, hypertension non contrôlée) une tumeur surrénalienne de plus de 10 mm en excluant les scanners réalisés dans le cadre de bilan d'extension de tumeur extra surrénalienne.

Ceci inclut les patients qui présentaient des signes cliniques non diagnostiqués lors de la réalisation de l'imagerie première (hypertension, hypercorticisme infraclinique)

Les examens d'imageries étaient prescrits pour de nombreuses raisons, surtout pour des douleurs abdominales, mais aucun pour une exploration surrénalienne ni pour un bilan d'extension de néoplasie.

Nous avons collecté, de manière rétrospective pour tous les patients, les données cliniques usuelles, les caractéristiques scannographiques (taille, DS, hétérogénéité et WO) les données de TEP-FDG, les caractéristiques de sécrétion des lésions, les données péri-opératoires et les résultats d'anatomopathologie.

Tous les patients ont donné leur consentement à cette étude.

4.1 Statistiques

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel Excel et à l'aide du logiciel de biostatistique R (*R Core Team 2021 R: A Language and environment for statistical computing. R Foundation for statistical computing, Vienna*).

Pour la comparaison de 2 variables qualitatives non appariées nous avons utilisé le test exact de Fisher ou du Chi2 selon les effectifs.

Pour l'étude de variables qualitatives sur groupes appariés nous avons utilisé le test du Chi2 multinomial.

Pour l'étude d'une variable quantitative non paramétrique nous avons utilisé le test de Kruskal-Wallis.

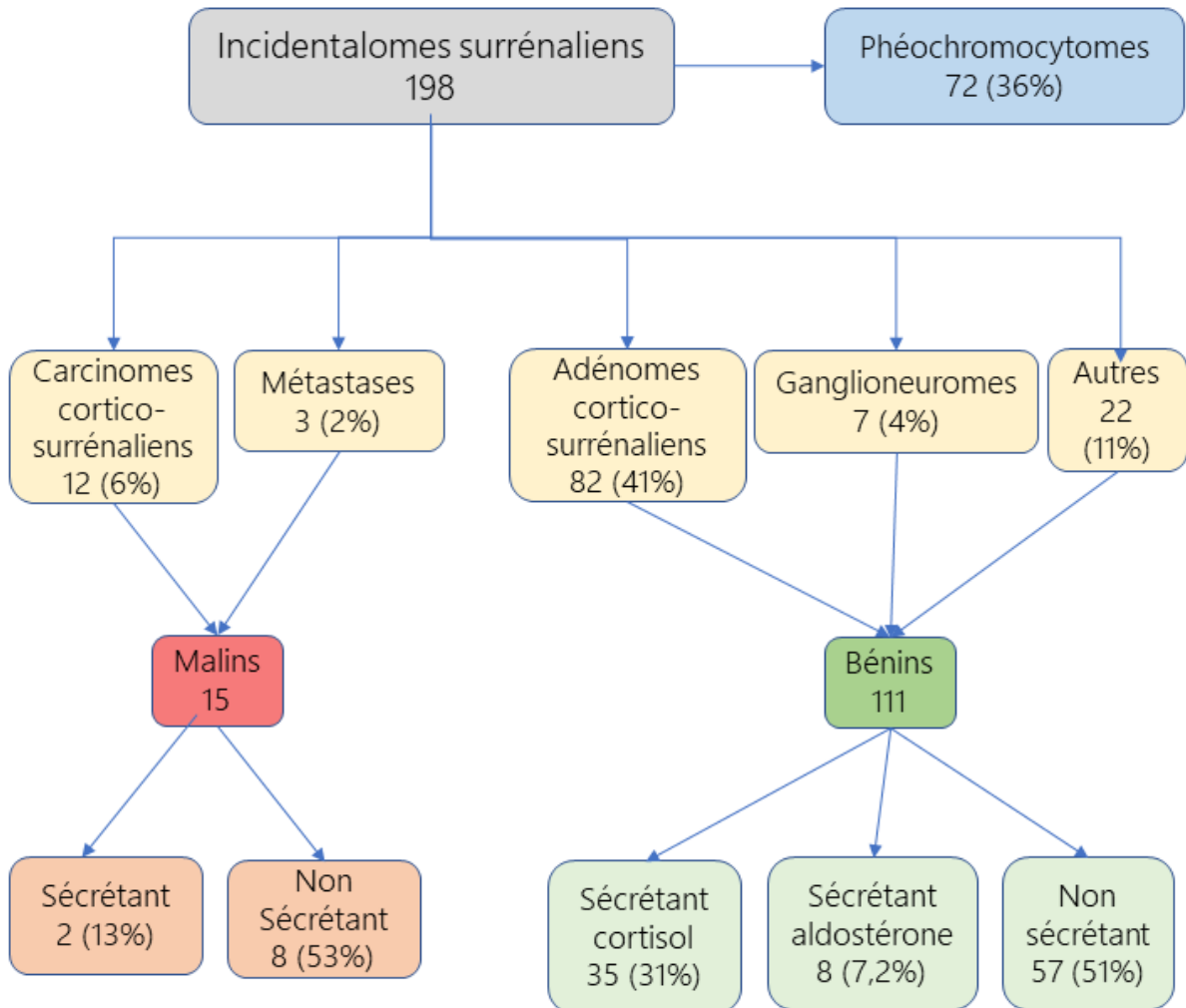
Pour l'étude d'une variable quantitative sur groupe appariés nous avons utilisé le test des rangs signés de Wilcoxon.

Une p-value < 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

5 Résultats :

5.1.1 Population

Figure 13 : Etiologies des incidentalomes surrénaliens.



Parmi les 198 patients, 115 sont des femmes (58%), l'âge moyen est de 56 ans (+/- 13) avec des extrêmes de 15 et 82 ans.

Les symptômes de découverte des IS sont variables. Dans notre série, on retrouve au premier rang les douleurs chez 20% des patients, puis les pathologies urologiques dans 7,7% des cas (pyélonéphrites, calculs, vessies neurologiques, évaluation prostatique). On retrouve ensuite des pathologies pulmonaires chez 8% des patients (embolie pulmonaire,

bilan de toux, de tuberculose, pneumopathie, hémoptysie) et des examens avant chirurgie programmée (bariatrique, lésion ovarienne, syndrome des ovaires polykystiques, pontage vasculaire) dans 6,5% des cas. On observe également des troubles du transit, des altérations de l'état général, le suivi de maladie chronique, les bilans pré greffes, les pathologies biliaires, le diabète, les accidents de la voie publique, les diverticulites, les hernies discales, les pancréatites et les ulcères gastriques.

La plupart des lésions (167) sont découvertes sur une TDM, 26 le sont sur des échographies et 5 lors d'IRM.

Tous nos patients ont une imagerie par TDM, la mesure de la taille de la lésion n'est pas disponible pour 3 d'entre eux (1,5%).

Les patients opérés ont une moyenne d'indice de masse corporelle (IMC) à 26 (+/- 6). 108 d'entre eux ont un score ASA (Score de l'American Society of Anesthesiologists) égal à 2 (55%), 23% d'entre eux ont de plus lourdes comorbidités avec un score ASA de 3 (45 malades) enfin 35 patients (17%) ont un score de 1. Aucun patient opéré n'a de score ASA >3.

Concernant les comorbidités qui peuvent être en lien avec une pathologie surrénalienne, près de la moitié des patients présentent une hypertension (46% ; 92 patients), 43 patients (42%) présentent du diabète, enfin 34 (17%) de nos patients affichent une obésité dont 8 une obésité morbide (définie par un IMC ≥ 40 kg/m²).

5.1.2 Chirurgie

176 patients ont été opérés par voie laparoscopique dont un seul en décubitus dorsal. Parmi eux, 14 ont été convertis en laparotomie. Les raisons de conversion sont essentiellement hémorragiques pour 7 d'entre eux, des difficultés de dissections pour 6 patients et une plaie pancréatique nécessitant une pancréatectomie caudale pour un des malades.

22 patients ont été opérés par laparotomie initiale, 2 en décubitus latéral et 20 en décubitus dorsal.

Parmi les 22 laparotomies, 6 d'entre elles ont été réalisées pour des phéochromocytomes tous de diamètre >55 mm.

6 autres laparotomies ont été réalisées pour des ACS dont 3 de taille >60 mm, pour une lésion suspecte par sa sécrétion de cortisol et sa taille de 50 mm, une autre pour sa fixation à la TEP-FDG et sa taille et la dernière pour une taille >40 mm (en 2001).

Parmi les 12 CCS, 5 ont été opérés par laparotomie. Ils étaient tous >40 mm, avec une fixation à la TEP-FDG pour 4 d'entre eux, le dernier ayant une taille de 120 mm.

Une métastase de carcinome rénal à cellules claires a été opérée par laparotomie devant sa taille de 110 mm.

Enfin, 4 lésions bénignes ont été opérées par laparotomie devant une suspicion de malignité à l'imagerie (taille >60 mm et fixation à la TEP-FDG)

On décrit 94 lésions droites et 97 lésions gauches. 7 patients présentent des lésions bilatérales.

Nous avons réalisé une seule surrénalectomie partielle pour une métastase d'adénocarcinome pulmonaire faisant découvrir la maladie néoplasique.

Nous avons réalisé deux surrénalectomies bilatérales, les deux ont été menées par coelioscopie avec une double installation en décubitus latéral. L'un des malades présentait une hyperplasie bilatérale, l'autre un phéochromocytome bilatéral.

Les 5 autres patients avec des lésions bilatérales ont été opérés de surrénalectomie unilatérale concernant la glande la plus imposante. On retrouve 2 ACS et 3 hyperplasies.

Les glandes controlatérales ont été surveillées de la même manière qu'un incidentalome surrénalien indéterminé.

La durée d'intervention moyenne (toutes étiologies confondues) pour les laparotomies est de 171 min avec un écart type de 102 min. Quelle que soit la voie d'abord, la durée

moyenne d'intervention est de 131 min (écart type 64 min). Lors des coélioscopies, la durée moyenne d'intervention est de 126 min (écart type 57 min).

Lors des coélioscopies, nous avons réalisé 5 gestes complémentaires : principalement des annexectomies et une résection d'une tumeur GIST duodénale.

Lors des laparotomies, nous avons aussi réalisé 5 gestes complémentaires : une cholécystectomie, deux spléno-pancréatectomies, une résection de nodule hépatique et une néphrectomie pour plaie de la veine rénale.

Lors de 13 interventions nous avons rencontré des complications per opératoires (les difficultés de dissections, y compris celles menant à une conversion ne sont pas comptées en tant que complication) : 2 d'entre elles ont été gérées sans conversion et 3 complications sont survenues pendant une intervention par laparotomie. Parmi ces 13 complications, on retrouve une plaie de la veine rénale, un saignement hépatique, une rupture kystique avec un écoulement d'un liquide brun, un saignement de la veine surrénalienne principale et un choc cardiogénique sur un phéochromocytome.

Lors des 198 interventions, 21 de nos patients ont eu un saignement per opératoire >300ml et 13 d'entre eux ont perdu plus de 500ml pendant l'intervention. Le maximum étant de 2L700 pour un saignement hépatique au cours de la chirurgie d'une large métastase par laparotomie.

Nous avons laissé en place un drainage de la loge de surrénalectomie chez 34% de nos patients soit 68 drainages. La plupart de nos interventions (66%) n'ont pas nécessité de drainage.

5.1.3 Post opératoire

Dans les suites post opératoires, 48 de nos patients (24%) ont été pris en charge en réanimation. Parmi ces malades, 42 étaient opérés pour un phéochromocytome.

Au sein des 6 autres patients suivis en réanimation, l'un d'entre eux nécessitait de la réanimation devant un saignement important et il a présenté une insuffisance surrénalienne dans les suites de la chirurgie. Deux autres étaient en réanimation pour le risque d'insuffisance surrénalienne après l'ablation de CCS sécrétants de grande taille par laparotomie. Deux autres étaient en réanimation pour des antécédents médicaux (insuffisance cardiaque chez un incidentalome découvert dans le bilan pré greffe, tétraplégie). Le dernier est passé en réanimation dans les suites d'une conversion pour saignement.

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 1,4 jour pour les phéochromocytomes comme pour les autres étiologies.

Deux patients porteurs de phéochromocytomes sont restés hospitalisés en réanimation pour respectivement 5 et 6 jours. Le premier pour un choc cardiogénique péri opératoire compliqué de pneumopathie acquise sous ventilation. Le deuxième pour la surveillance de son insuffisance cardiaque (IS découvert lors du bilan pré greffe).

Nous avons observé un taux de complication post surrénalectomie de 18% pendant cette étude. En effet, 37 patients ont présenté des complications. Au premier rang on retrouve l'insuffisance surrénalienne chez 10 patients, suivie par les infections urinaires, 7 cas, puis à égalité (5 patients) les saignements, les troubles ioniques et les complications pulmonaires. Les autres complications comprennent les fistules pancréatiques, l'iléus, une transfusion, un déséquilibre du diabète et un infarctus massif. (Tableau 3)

Deux patients ont présenté des complications nécessitant une réintervention, l'un pour une occlusion sur bride à 10 jours post opératoire et l'autre pour une thrombose de sa fistule artérioveineuse préexistante. (Tableau 3)

Tableau 3: Complications

Complications	Nombre de patients (%)
Insuffisance surrénalienne	10 (5%)
Infections urinaires	7 (3,5%)
Saignements	5 (2,5%)
Troubles ioniques	5 (2,5%)
Complications pulmonaires	5 (2,5%)
Fistule pancréatique	1 (0,5%)
Occlusion sur bride	1 (0,5%)
Transfusion	1 (0,5%)
Déséquilibre du diabète	1 (0,5%)
Infarctus du myocarde	1 (0,5%)
Réintervention	2 (1%)
Décès	1 (0,5%)

Nous déplorons un décès (0,5%) lors de notre étude. Celui-ci est survenu chez une patiente de 80 ans aux antécédents cardiovasculaires importants dont la lésion était mesurée à 36 mm avec un rehaussement spontané à 38 UH et un WO nul. Elle est décédée d'un infarctus du myocarde massif en réanimation, le lendemain de l'intervention. Le résultat anatomopathologique de la pièce opératoire retrouvait une rate accessoire.

Si l'on regroupe tous les cas de complications post-opératoires de notre étude, cela nous amène à présenter 23 patients avec un score de Dindo-Clavien égal à 2, 8 avec un score de 1, 3 avec un score de 3, 2 avec un score de 4 et 1 avec un score de 5.

La durée d'hospitalisation moyenne au cours de cette étude est de 6,2 jours +/- 3,6j. Elle n'est pas différente pour les phéochromocytomes (6,4 jours +/-3,3j) ni pour les autres étiologies (en excluant les phéochromocytomes 6,1 jours +/-3,7j)

5.1.4 Données

Dans notre étude, nous retrouvons, après analyse anatomopathologique, 72 patients (36%) porteurs de phéochromocytomes, 82 (41%) porteurs d'ACS, 12 patients (6%) sont atteints de CCS, 7 (4%) de ganglioneuromes, 3 de métastases (2% deux d'adénocarcinomes pulmonaires et une de carcinome du rein à cellules claires) et enfin 22 autres étiologies (11%) comprenant 8 pseudo kystes, 6 myélolipomes, 2 adénomes à cellules claires, un organe lymphoïde, une surrénale normale, un hématome, un lymphangiome kystique, une rate accessoire et une tumeur myofibroblastique inflammatoire (Figure 13).

Le diamètre des incidentalomes découverts, toutes étiologies confondues, est compris entre 11 mm et 140 mm avec une taille moyenne de 41,78 mm. La médiane est de 36 mm (interquartiles compris entre 27 mm et 50 mm) (Figure 15). Nous regrettons des pertes de données concernant la taille pour 3 des patients.

La répartition des DS est comprise entre -16 UH et 137 UH avec une moyenne de 27,91 UH toutes étiologies confondues (Figure 14). Nous retrouvons 70 patients pour lesquels la DS est manquante.

Figure 14 : Box plot de la densité spontanée (UH) en fonction de l'anatomopathologie.

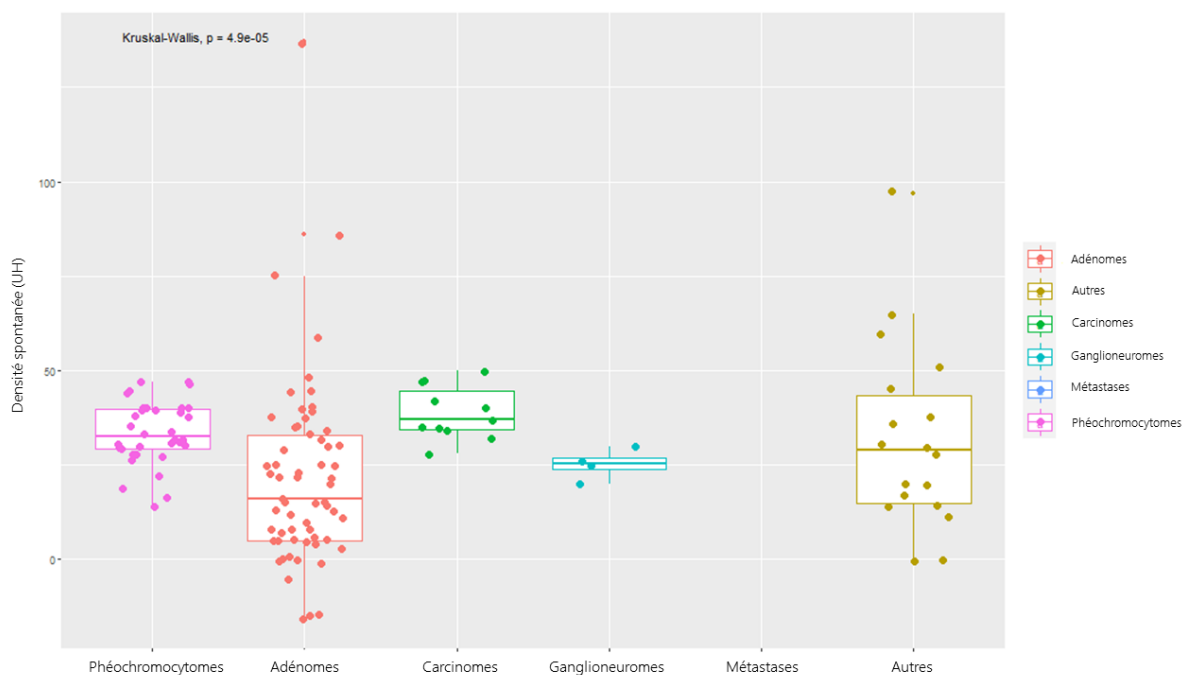
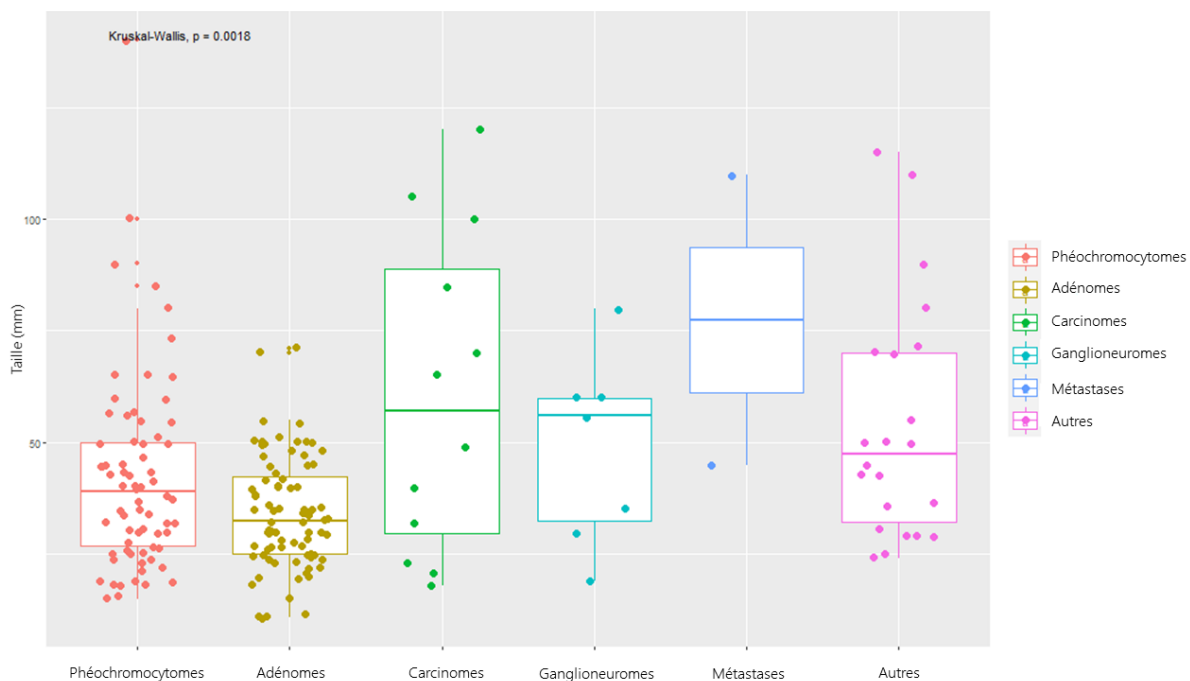


Figure 15 : Box plot de la taille (mm) en fonction de l'anatomopathologie.



Concernant le WO, la donnée n'a pas été retrouvée chez 157 patients (80%). Elle ne sera donc pas étudiée ici.

131 patients (66%) ont été explorés par TEP-FDG couplée à la TDM, 98 d'entre eux (74,8%) avaient un hypermétabolisme surrénalien lors de l'examen. Malheureusement très peu de ratios SUVmax/SUVfoie ont pu être retrouvés lors de l'analyse rétrospective. Cette donnée ne sera donc pas étudiée ici.

Tableau 4 : Résultats par étiologie

		Phéochromocytomes	Adénome cortico-surrénalien	Carcinome cortico-surrénalien
Effectifs		72	82	12
Taille mm (médiane [IQR])		39.00 [26.75, 50.00]	32.50 [25.00, 42.25]	57.00 [29.75, 88.75]
Densité spontanée UH (médiane [IQR])		32.50 [29.25, 39.75]	16.00 [5.00, 33.00]	37.00 [34.50, 44.50]
TEP-FDG (%)	Non	22 (30.6)	36 (45.0)	1 (8.3)
	Oui	50 (69.4)	44 (55.0)	11 (91.7)
Fixation (%)	Non	6 (8.3)	16 (20.0)	0 (0.0)
	Oui	44 (61.1)	28 (35.0)	11 (91.7)
	Pas de TEP-FDG	22 (30.6)	36 (45.0)	1 (8.3)
Sécrétant (%)	Non	Na	41 (52.6)	7 (77.8)
	Cortisol	Na	31 (39.7)	2 (22.2)
	Aldostérone	Na	6 (7.7)	0 (0.0)
Hétérogénéité (%)	Indéterminée	Na	49 (59.8)	6 (50.0)
	Oui	Na	33 (40.2)	6 (50.0)

En étudiant les phéochromocytomes, nous retrouvons 72 individus porteurs de cette pathologie. Le diamètre médian de ces lésions est de 39.00 mm [IQR :26.75, 50.00], leur DS médiane est de 32.50 UH [IQR :29.25, 39.75].

50 d'entre eux (69,4%) ont bénéficié d'une TEP-FDG, qui retrouvait un hypermétabolisme chez 44 patients (61,1% des phéochromocytomes). (Tableau 4)

Concernant notre population de 12 CCS, leur taille médiane est de 57.00mm [29.75, 88.75], leur DS médiane est de 37 UH [34.50, 44.50] on retrouve chez 50% de ces tumeurs une hétérogénéité à la TDM.

On retrouve un hypermétabolisme à la TEP-FDG chez 91,7% d'entre eux (11 individus, le douzième n'ayant pas réalisé cet examen).

Parmi ces 12 tumeurs seulement deux d'entre elles sont cortico-sécrétantes (22,2%). (Tableau 4)

En observant les 82 patients porteurs d'ACS dans notre étude, nous retrouvons un diamètre médian de 32.50 mm [25.00, 42.25], la DS médiane est de 16.00 UH [5.00, 33.00] et 33 tumeurs (40,2%) sont hétérogènes à la TDM.

On retrouve un hypermétabolisme à la TEP-FDG chez 28 malades (35%).

Parmi ces lésions 31 (39,7%) sécrètent du cortisol, de manière possible ou certaine, et 6 (7,7%) de l'aldostérone (adénome de Conn). (Tableau 4)

Lorsque l'on exclut les phéochromocytomes dont le diagnostic est biologique et ne porte que peu sur la DS et que l'on observe les résultats en fonction de la malignité des lésions cortico-surréaliennes, c'est-à-dire dans un groupe les CCS et les métastases et de l'autre les ACS, les ganglioneuromes et les autres diagnostics nous retrouvons plusieurs résultats. (Tableau 5)

Tableau 5 : Résultats Bénin vs Malin

		Bénin	Malin	"p"	Test
Effectif		111	15		
Taille mm (mediane [IQR])		35.00 [27.00, 48.00]	57.00 [34.00, 96.25]	0.029	Non normé
Densité spontanée UH (mediane [IQR])		21.00 [8.00, 34.50]	37.00 [34.50, 44.50]	0.001	Non normé
TEP-FDG (%)	Non	40 (37.0)	2 (13.3)	0.128	
	Oui	68 (63.0)	13 (86.7)		
Fixation (%)	Non	27 (40)	0 (0.0)	0.0036	Exact
	Oui	41 (60)	13 (100)		
Sécrétant (%)	Non	57 (57.0)	8 (80.0)	0.410	Exact
	Oui-Cortisol	35 (35.0)	2 (20.0)		
	Oui- Aldostérone	8 (8.0)	0 (0.0)		
Hétérogénéité (%)	Indéterminée	61 (55.0)	9 (60.0)	0.926	
	Oui	50 (45.0)	6 (40.0)		

Dans le groupe « malin » on décrit 15 individus. On regrette des données manquantes concernant la DS chez 4 d'entre eux (26% ; dont 3 métastases), pour ce qui est du diamètre, la taille d'une des métastases (6,6%) n'était pas mesurée à la TDM. Le caractère homogène/hétérogène est manquant pour 9 d'entre eux (60%). Deux patients n'ont pas eu de TEP-FDG parmi ce groupe. (Tableau 5)

Dans le groupe « bénin » on retrouve 111 individus. On regrette des données manquantes concernant la DS chez 28 d'entre eux (25%), pour ce qui est du diamètre, la taille de deux des lésions n'était pas mesurée à la TDM (1,8%). Le caractère homogène/hétérogène est manquant pour 61 patients (55%). Il manque 3 données sur la réalisation d'une TEP-FDG dans ce groupe et 40 patients n'en ont pas eu. (Tableau 5)

Sur les 126 patients, en excluant les phéochromocytomes, il y a 32 patients pour lesquels une mesure de la DS est indisponible (25,4%).

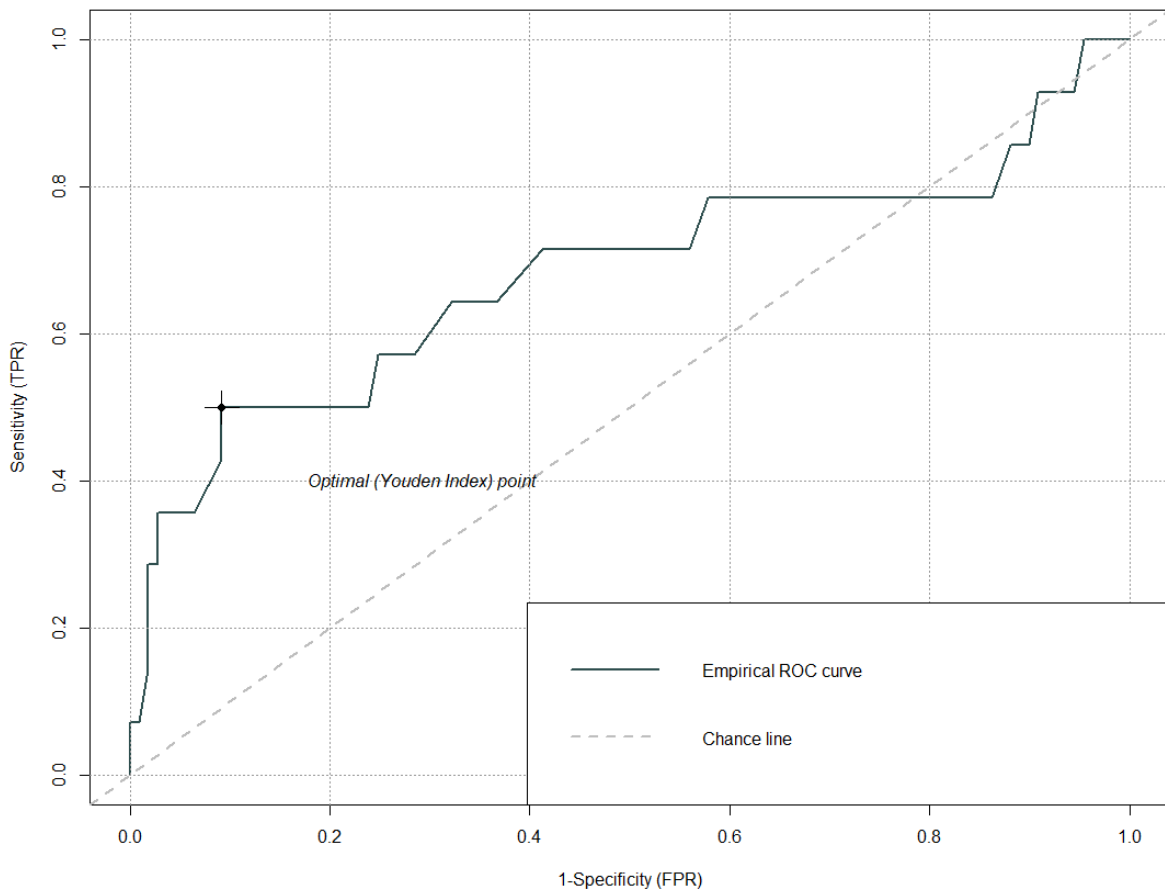
Ces observations nous permettent de mettre en avant 3 caractéristiques à l'imagerie importantes dans la distinction de la malignité d'un IS.

Premièrement, il existe une tendance de taille plus importante chez les tumeurs malignes sans pour autant être significative. En effet, les tumeurs malignes ont une médiane de plus grand diamètre de 57.00 mm [34.00, 96.25] contre 35.00 mm [27.00, 48.00] dans le groupe des lésions bénignes. ($p : 0.029$) (Figures 16 et 17)

Figure 16 : Taille (mm) en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion



Figure 17 : Courbe ROC de la taille pour la détection de la malignité d'une lésion



Deuxièmement, il existe une différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la DS. Les tumeurs bénignes présentent une DS plus faible que les malignes avec une médiane à 21.00 UH [8.00, 34.50] et 37.00 UH [34.50, 44.50] respectivement ceci avec un $p < 0.001$.

Lorsque l'on recherche un seuil de DS pouvant classer toutes les tumeurs malignes correctement (sensibilité de 1 et spécificité la plus haute possible) on détermine dans notre étude le seuil de 27 UH (se 1 & spé 0,626) en dessous duquel toutes les lésions sont bénignes. (Figures 18 et 19)

Figure 18 : Densité spontanée (UH) en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion

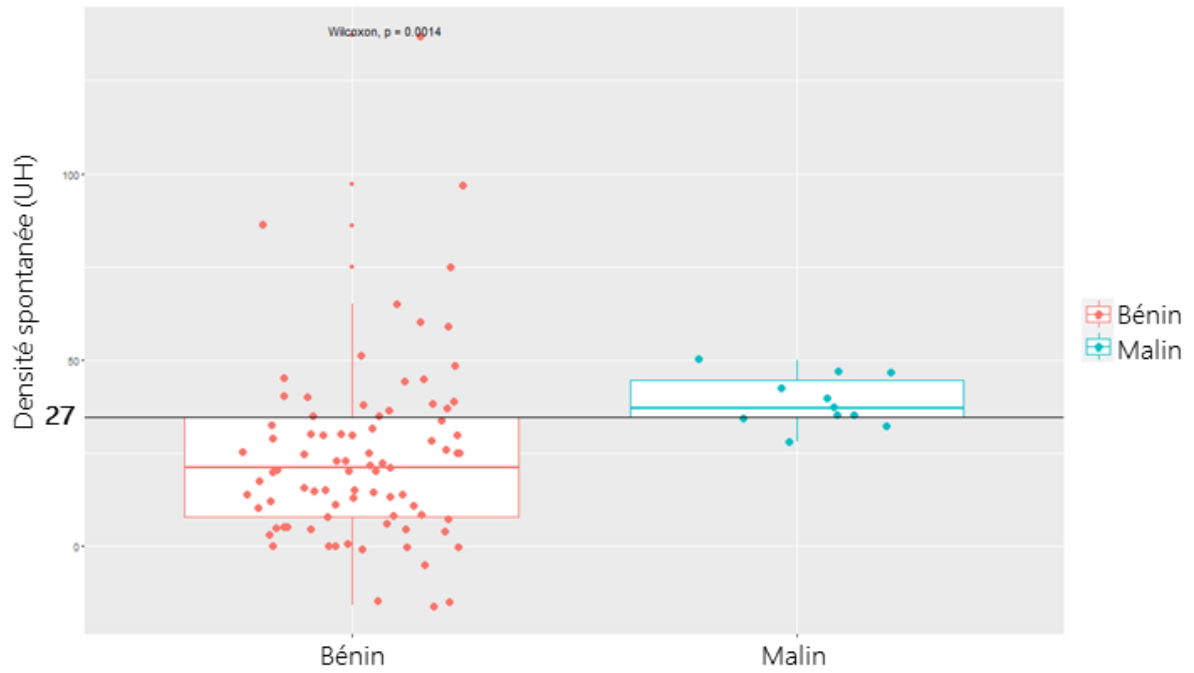
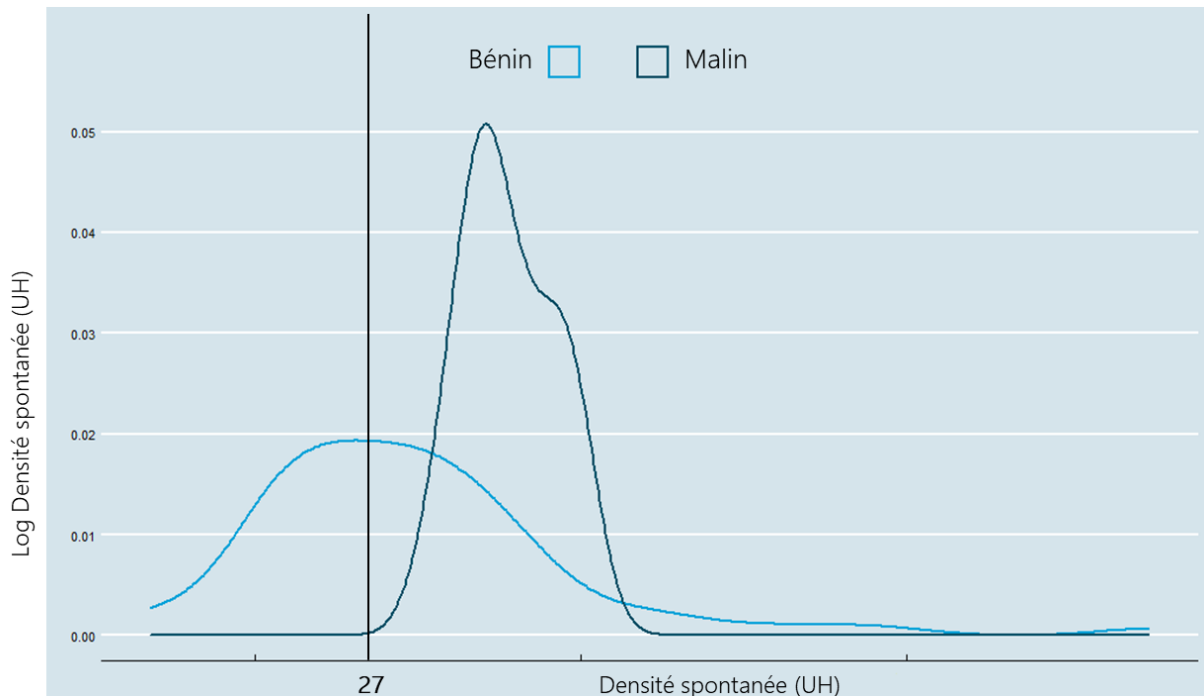
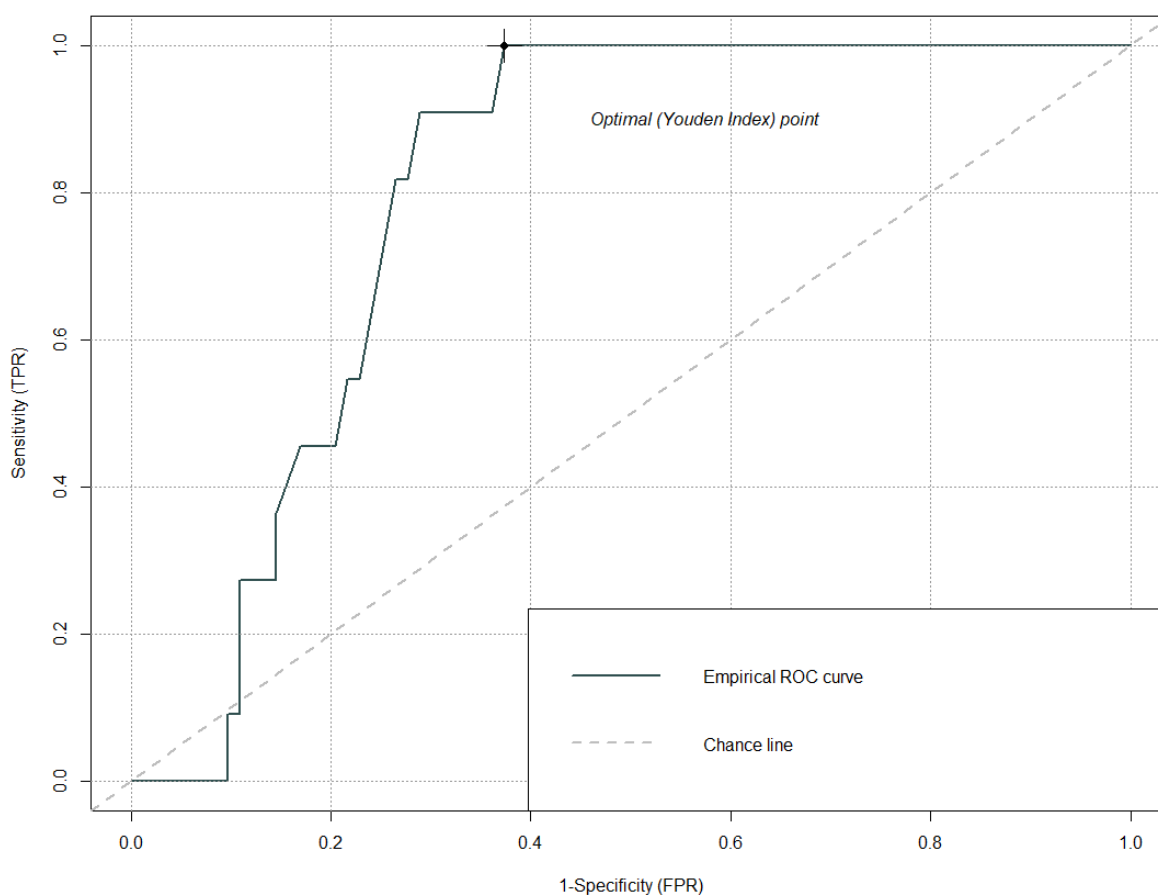


Figure 19 : Courbes des densités spontanées (UH) en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion



La courbe ROC (receiver operating characteristic) de l'analyse de la DS pour déterminer la nature bénigne ou maligne dans notre étude atteint une aire sous la courbe de 0,7985. (Figure 20)

Figure 20 : Courbe ROC de la densité spontanée pour différencier les lésions malignes des bénignes.



Finalement, concernant la TEP au 18 FDG, toutes les lésions malignes présentent une fixation à la TEP-FDG bien que 41 lésions bénignes fixent également lors de cet examen (60% des lésions bénignes qui ont eu cet examen et 38% de l'ensemble des lésions bénignes).

6 Discussion :

6.1 Résumé des résultats de l'étude

Dans une population chirurgicale de 198 patients opérés pour IS, nous retrouvons, entre autres, 72 patients (36%) porteurs de phéochromocytomes, 82 (41%) porteurs d'ACS et 12 patients (6%) sont atteints de CCS.

La grande majorité des patients (176) ont été opérés par laparoscopie dont 7 de CCS.

Nous présentons un faible taux de complications (18%) dont la plupart sont sans gravité mais 1 décès a eu lieu au cours de cette étude.

Concernant les explorations hormonales, 8 tumeurs bénignes sécrétaient de l'aldostérone ou des précurseurs, 35 lésions sécrétaient du cortisol (35%) alors que seulement 2 tumeurs malignes sécrétaient du cortisol (20%).

Concernant l'objectif de l'étude, nous retrouvons des éléments intéressants au niveau des examens pré opératoires qui pourraient aider à la décision diagnostic dans le cadre d'un IS.

La taille de la lésion à la TDM semble, bien que non significatif statistiquement, un facteur de malignité.

Nous avons montré que toutes les tumeurs malignes de notre étude avaient une DS >27 UH et qu'elles présentaient une fixation à la TEP-FDG. Nous pensons donc que le cut-off de DS de 10 UH peut être augmenté. Si un cut-off de DS de 20 UH avait été adopté, nous aurions évité une surrénalectomie chez 5 patients. Ceci chez les patients présentant une absence d'hypersécrétion et une absence d'hypermétabolisme lors de la TEP-FDG.

6.1.1.1 *Points forts*

L'un des points forts de notre étude est la taille de l'échantillon de près de 200 patients, associé à son caractère bicentrique. De plus, tous les patients ont été sélectionnés sur le critère de découverte « purement » fortuite. Enfin, tous nos patients ont été opérés, nous avons donc un diagnostic confirmé par l'histologie pour toutes les lésions.

6.1.1.2 *Points faibles*

Notre étude montre plusieurs limites : la première étant le caractère rétrospectif du recueil des données. De celui-ci découle le fait que toutes les variables ne sont pas disponibles pour tous les patients, notamment sur les résultats de scanner : densités spontanés et wash-out qu'il soit absolu ou relatif. Ceci reflète également l'hétérogénéité des prises en charges des IS.

La grande diversité des motifs de recours à l'imagerie et la présence de plusieurs centres nous laisse supposer que les protocoles de TDM réalisées ont été différents pour chaque patient. Ceci pourrait induire un biais dans nos résultats mais démontre également les conditions réelles de découverte de ces lésions.

Il existe une variabilité inter-observateur concernant la délimitation de la zone d'intérêt scannographique (ROI) qui peut influencer les données quantitatives.

De plus, il existe un biais de sélection du fait que tous les patients ont été opérés. Ceci augmente donc la proportion des masses « borderlines » en imagerie.

Enfin, du fait de sa prévalence rare nous manquons d'effectif et donc de puissance pour analyser les CCS.

6.2 Epidémiologie

L'un des buts de cette étude est de décrire une population d'IS opérés et de la comparer avec les résultats de la littérature.

Dans la littérature, il est plus fréquemment retrouvé des lésions de la surrénale droite dans 50 à 60% des cas du fait de l'accessibilité difficile de la surrénale gauche en échographie. Cette différence échographique n'est pas retrouvée dans les séries TDM ou dans les séries autopsiques.⁵ Dans notre série nous retrouvons 47,47% de lésions droites.

Vassilatou et al. ont déterminé à partir de leur étude observationnelle prospective sur 298 patients consécutifs des lésions bilatérales chez 74 patients (24,8%)⁴⁹. Dans notre étude, nous observons 3,5% de lésions bilatérales (7 patients).

Dans une série radiologique, Song et al retrouvent 75% d'adénomes cortico-surrénaliens non sécrétants, suivi par les myélolipomes (6%) et les hématomes (4%). Dans cette série de 1049 lésions chez 973 patients ils ne trouvaient qu'une seule néoplasie cortico-surrénalienne de potentielle malignité, aucun CCS (alors que la prévalence décrite chez les patients avec une lésion surrénalienne est comprise entre 1 et 5%).¹²

Ces pourcentages s'expliquent par le fait que les tumeurs malignes sont rares dans la population générale mais elles sont toujours opérées. Nous en retrouvons donc une plus grande proportion dans notre étude chirurgicale et moins d'ACS.

Dans la série Italienne multicentrique, Mantero et al analysent 1004 patients. Ils retrouvent, comme nous, 58% de femmes, avec un âge médian de 58 ans. Ce qui est décrit dans un grand nombre d'études avec une prédominance féminine et un pic d'incidence dans la 6^{ème} décennie. Leur modalité première de découverte des incidentalomes est la réalisation d'un scanner pour des douleurs abdominales indéterminées.

Ils présentent chez les patients opérés 52% ACS, 12% de CCS et 11% de phéochromocytomes. Leurs patients porteurs de CCS sont significativement plus jeunes que ceux porteurs ACS.⁵⁰

Dans la série de la Mayo Clinic regroupant les tumeurs surrénaliennes de plus de 40 mm, parmi lesquelles 67% étaient découvertes fortuitement, ils décrivent également 53% de femmes, avec un âge moyen de 59 ans. Ils retrouvent 31% d'ACS, 22% de phéochromocytomes et 13% de CCS. Ils décrivent que les patients porteurs de tumeurs malignes sont plus fréquemment des hommes, plus âgés, avec de larges tumeurs découvertes de manière non fortuite avec à l'imagerie des critères indéterminés ou prédictifs de malignité.¹⁶ Leur population n'est pas identique à la nôtre, car les tumeurs ne sont pas toutes découvertes fortuitement.

Nos résultats devraient être similaires à ceux de ces études, malheureusement nous retrouvons moins (41,41%) d'ACS, que la plupart des séries chirurgicales qui présentent une médiane de 55% d'ACS.²

Dans notre étude, parmi ces ACS, la moitié d'entre eux (41) sont non sécrétants, (31 adénomes sécrètent du cortisol et 6 sont des adénomes de Conn). Ce taux est un peu plus bas que ceux trouvés dans les études chirurgicales avec une médiane de 60% d'adénome non sécrétants.²

Nous retrouvons 6% de CCS avec une moyenne, dans les séries chirurgicales de 11%.

Nous trouvons 36% de phéochromocytomes avec une moyenne de 10% dans les séries chirurgicales.^{2,39}

En comparaison Marty et al, décrivent une série en population médicale d'IS, ils présentent 233 patients consécutifs 183 ACS (78%), 33 phéochromocytomes (14%), 23 CCS (10%), 5 autres tumeurs malignes (2%) et 9 autres tumeurs bénignes. (4%)³¹

Sans surprise, on retrouve donc dans les séries médicales plus d'adénomes non fonctionnels, moins de CCS et de phéochromocytomes, ceux-ci étant plus souvent opérés.

Certaines études autopsiques chez des patients avec un cancer extra surrénalien retrouvent 45 à 70% de métastases surrénaliennes.^{1,5,6} Certaines études in vivo radiologiques retrouvent entre 25 % et 75% de métastases surrénaliennes chez ces patients connus pour maladie oncologique.^{1,6}

Dans notre série, nous retrouvons 3 patients (1,51%) avec des métastases surrénaliennes d'autres cancers.

6.3 Imageries conventionnelles

Le but principal des examens d'imagerie est d'identifier correctement les tumeurs bénignes en recherchant le plus haut taux de spécificité pour éviter les faux diagnostics de bénignité. Bien que la sensibilité soit moins importante, elle doit être haute pour éviter des investigations non nécessaires et à fortiori la chirurgie.

Dans la revue de la littérature de 2016, Dinnes et al, déclarent avoir exclu beaucoup d'études (90 %) car elles portaient sur de petites populations, des populations non uniformes, des seuils et des techniques d'imagerie non consensuelles, ainsi que l'absence de gold standard pour différencier la bénignité de la malignité. Ils décrivent donc la limite principale de la revue comme l'hétérogénéité et le manque de qualité des études sélectionnées. De fait, leur méta-analyse ne permet pas de préciser la prise en charge en imagerie des IS.¹³

Une limite importante des études rétrospectives sur ce sujet est que les scanners réalisés ne comportent pas systématiquement de temps sans injection. Dans la série de Canu et al, présentant des phéochromocytomes, ils excluent 305 patients sur 1011 pour absence

d'image sans injection.²² Ils sont également obligés d'exclure 165 patients devant l'absence de données quantitatives.

Parmi leurs patients finalement recrutés (376) 298 avaient uniquement des résultats de DS et seulement 78 patients avaient des résultats à la fois de DS et de WO.²²

Ceci est similaire dans notre étude puisque on comptabilise 35% de données manquantes concernant la densité spontanée et près de 80% de données manquantes concernant le WO.

Sabet et al, en accord avec d'autres études montrent que l'évaluation des lésions sur leur apparence (hétérogénéité, irrégularité et calcification) ne permettent pas de conclure à la malignité.^{11,83}

6.3.1.1 Taille

Intuitivement, une taille importante laisse supposer une tumeur maligne. En effet, auparavant, toutes les lésions >40 mm étaient opérées devant les résultats de la littérature qui laissaient supposer que la taille >40 mm serait un facteur avec une sensibilité de 90% pour déterminer les carcinomes surrénaliens mais avec une spécificité faible.^{14,17,24,44,50}

Dans leur étude, Petersenn et al, montrent que l'utilisation du cut-off pour la taille à 39 mm reviendrait à ne pas diagnostiquer 1 carcinome sur 51.¹⁰

La plupart (92%) des CCS ont une taille >60 mm.^{16,24}

Les travaux de la Mayo Clinic, notamment dans leur cohorte de 705 patients avec des tumeurs de plus de 40 mm, retrouvent uniquement 31% de lésions malignes. Ceci doit pousser le praticien à rechercher d'autres critères que la taille seule pour caractériser une lésion surrénalienne.¹⁶

Sabet et al confirment bien que le seul paramètre de la taille ne permet pas de conclure à un diagnostic de malignité.^{11,16,24,32}

Dans notre étude, la taille médiane des tumeurs est de 36 mm ce qui est semblable au résultat de Mantero et al (30 mm). Cependant celle-ci n'apparaît pas comme un

paramètre significativement pertinent pour caractériser les lésions concernant leur potentielle malignité. Ceci est donc en accord avec la littérature sur le sujet.

6.3.1.2 Densité spontanée

Dans les décennies précédentes, une DS <10 UH était considérée comme un critère de bénignité des lésions surrénaliennes.

Blake et al proposaient même le seuil de 0 UH en dessous duquel on pourrait classer toutes les masses surrénaliennes comme des ACS.³⁵

Les différentes études publiées permettent d'identifier un seuil de 10 UH en dessous duquel la bénignité est quasi certaine avec une spécificité de l'ordre de 98 %. La sensibilité est moins importante, 1/3 des ACS présentent une DS >10 UH.^{6,11,17,20,26,29,31,32,32-36}

A partir de cela, la société européenne d'endocrinologie, dans ses recommandations de 2016, recommande donc de ne pas réaliser d'autre imagerie devant une lésion surrénalienne dont la taille est inférieure à 40 mm et dont le rehaussement spontané est inférieur à 10 UH.² Elle affirme aussi que la DS d'une lésion suspecte de phéochromocytome est toujours ≥ 10 UH.^{16,22,31,34}

Cependant, Sabet et al dans leur revue de la littérature ne retrouvent pas suffisamment d'articles dans chaque catégorie pour affirmer que le cut-off de 10 UH de DS est efficace chez les patients sans antécédent de néoplasie.¹¹

Ce seuil de 10 UH est donc soumis à discussion.

De cette façon, Boland et al ont revus 10 études avec 495 lésions surrénaliennes au total. Ils ont trouvé qu'un cut-off de densité spontané <2 UH permettait de caractériser uniquement des ACS mais avec une sensibilité de 47%. Placer ce cut-off à 10 UH augmente la sensibilité à 70% en ne diminuant peu la spécificité (98%). Amener ce cut-off à 20 UH augmente la sensibilité à 88% mais décroît la spécificité à 84%.³³

De plus, Petersenn et al démontrent, dans une série de 51 patients porteurs de CCS issus de la base de données allemande des CCS, que la majorité des CCS ont une DS >21 UH. Ce seuil, dans leur étude, conduirait à mal diagnostiquer 2 CCS, ils proposent donc le seuil de 13 UH pour obtenir une sensibilité de 100% pour la détection des CCS (spécificité plus basse à 68%)¹⁰

Korobkin et al, eux, proposent le seuil de 18 UH avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 100% dans une population de 61 patients « tout venant »⁸².

Quant à eux, l'équipe de la Mayo Clinic, dans leur étude sur les masses surrénaliennes de plus de 40 mm propose d'augmenter le cut-off de malignité à 20 UH. Ceci avec une sensibilité de 98% et une spécificité un peu supérieure à celle du cut-off de 10 UH (68% vs 46%). Ils démontrent également que toutes les tumeurs malignes et que tous les phéochromocytomes ont une DS >10 UH.¹⁶

De plus, Vilar et al décrivent dans leur série de 52 IS que tous leurs CCS (2 cas) ont une DS >20 UH. Alors que leurs ACS ont dans 70% des cas une DS <10 UH.⁴⁴

Dans notre série, nous retrouvons une différence significative concernant la DS des ACS plus faibles que celle de CCS. Ceci est donc en accord avec les données de la littérature. Nous retrouvons même un seuil plus élevé que le cut-off de 20 UH précédemment décrit : nos résultats montrent un cut-off à 27 UH. (Voir figures 18 et 19)

6.3.1.3 *Pourcentage de pixels négatifs*

L'analyse de l'histogramme scanographique basé sur le calcul du pourcentage de pixels négatifs dans la lésion est un autre moyen de mesure qui s'avère être un marqueur permettant d'augmenter la sensibilité sans réduire la spécificité pour diagnostiquer des ACS.⁴⁰

En effet, une masse présentant plus de 10% de pixel négatifs a une sensibilité de 82 % et une spécificité de 98 % d'être un ACS.⁴⁰

6.3.1.4 *Wash-out*

Malheureusement devant le manque de données important dans notre étude concernant le WO, nous ne pouvons proposer des résultats sur ce sujet.

La littérature apporte une réponse même si la plupart des études réalisées sur le WO sont de qualité médiocre et de quantité limitée.¹³

En 1997, Szolar et al ont étudié 72 patients montrent qu'au temps précoce après injection, les ACS ne pouvaient pas être différenciés des non adénomes. A l'inverse, les temps tardifs (180sec et 30min) montraient une différence significative de rehaussement avec des cut-off de 64 UH et 40 UH respectivement.³²

Les différentes séries publiées permettent de retenir les valeurs minimales de 40 % pour le WOR et de plus de 60 % pour le WOA signes de la bénignité.^{2,6,17,29,31,32,35,36}

6.3.1.5 *Combinaisons*

Puisqu'aucune donnée seule ne peut apporter de réponse exacte à la distinction entre tumeur maligne et bénigne, certains auteurs ont proposé d'allier des paramètres entre eux afin de créer un critère composite pour déterminer la malignité d'une lésion.

Dans certaines séries, l'association d'une taille <40 mm, et d'une DS <20 UH permet de diagnostiquer une lésions bénigne sans risquer de méconnaître une lésion délétère.^{31,34} (sensibilité 58% et spécificité 96% pour Hamrahian et al)

Quant à eux, Marty et al proposent un critère composite permettant d'obtenir une valeur prédictive positive de 100 % pour le diagnostic de bénignité des IS. Celui-ci comporte la taille, la DS et le WO.³¹

Pour un IS dont la taille est <30 mm, la DS doit être <20 UH pour le diagnostic de bénignité. Pour un IS dont la taille est de 40 mm la DS doit être <15 UH.³¹ Ils confirment également les valeurs de WO dans une grande série d'IS 233 patients avec 253 IS.

Pour Blake et al, corriger le WOA par la DS (>43UH), permettrait de définir un seuil de WOA à 52 % permettant de correctement classer toutes les lésions malignes.³⁵

De la même façon, l'équipe de Caoili et al²⁹ propose une combinaison permettant de caractériser correctement 96 % des lésions (166 TDM) à partir de la mesure de la DS ainsi que du WO. (DS <10UH et WOA >60 % permettant de définir un ACS).

Enfin, certaines études suggèrent que les adénomes sécrétants du cortisol ont plus souvent une DS >10 UH, ceci pourrait être dû à la présence de cellules pauvres en lipides dans ces lésions sécrétantes.⁹ chez ces patients, outre l'examen biologique de sécrétion de cortisol, l'analyse du WO semble une possibilité pour rattraper ces diagnostics.

7 Conclusion :

La prise en charge des IS nécessite une collaboration rapprochée entre les endocrinologues, les radiologues, les chirurgiens et les anatomopathologistes.

Par définition, ces lésions correspondent à la découverte sur un examen d'imagerie d'une lésion surrénalienne >1 cm chez un patient exempt de maladie oncologique.

La prise en charge initiale repose sur une combinaison d'examen clinique, d'évaluation hormonale ainsi que des techniques d'imageries avancées. Cette évaluation permet dans la plupart des cas de classer correctement les lésions.

Dans les situations ambiguës, l'algorithme décisionnel doit être discuté au cas par cas dans une équipe pluridisciplinaire expérimentée. En effet, le mauvais diagnostic d'une lésion peut-être potentiellement fatale pour le patient.

La plupart des lésions surrénaliennes révélées par scanner sont bénignes, ce sont principalement des ACS.

Parmi les patients sans antécédent de maladie oncologique, il est nécessaire de différencier les CCS des autres lésions, qui sont en grande partie des ACS. Parmi les ACS, il faut déterminer ceux qui sont sécrétants de ceux qui ne le sont pas. Chez les patients avec des antécédents oncologiques, il est nécessaire de rechercher et d'adapter le traitement à la présence des métastases.

Malgré un bilan initial complet en examens biologiques, scanographique et de radiologie nucléaire, plusieurs patients avec des IS sont opérés pour des suspicions de tumeur maligne surrénalienne.

Lors de la découverte d'une tumeur surrénalienne, non facilement caractérisée par les examens de première intention, il revient à l'équipe multidisciplinaire de choisir l'une des 3 options suivantes : la réalisation immédiate d'une nouvelle modalité d'imagerie, la surveillance par une nouvelle imagerie dans 6 à 12 mois ou une chirurgie sans plus attendre.^{2,26}

Une proposition déjà évoquée dans la littérature et confortée par notre étude est d'augmenter le seuil de DS permettant de différencier une lésion maligne d'une lésion bénigne à 20 UH. Avec ce cut-off, on ne raterait pas plus de lésions malignes mais on éviterait des surrénaectomies inutiles. Nos résultats, en faveur d'un cut-off de DS à 27 UH, confirment la validité du choix de 20 UH.

7.1 Ouverture :

Le fait que les IS soient découverts sur une imagerie réalisée pour une autre raison, rend difficile l'homogénéisation des comptes-rendus médicaux.

En effet, tous les éléments importants pour la prise en charge ne peuvent pas toujours être notés, par exemple la DS lorsqu'un scanner sans injection n'a pas été réalisé dans le cadre de l'urgence.

Faut-il dans ce cas systématiquement répéter l'examen pour pouvoir répondre à toutes les questions que se poseront les cliniciens ?

Faut-il demander à distance un examen dédié à la recherche de ces informations importantes pour la prise en charge ?

Une équipe néerlandaise en 2018, a comparé la fréquence des prises en charges à la suite de la découverte d'un IS en fonction de la description dans le compte rendu d'imagerie. Ils ont montré qu'un compte rendu d'imagerie contenant des termes spécifiques (nodule, adénome, hyperplasie, masse, lésion surrénalienne) étaient plus souvent associés à une prise en charge adaptée de l'IS par rapport aux comptes-rendus comprenant des termes aspécifiques (surrénale dodue, proéminente ou épaissie). Ils proposent donc que la découverte d'une lésion surrénalienne >10 mm soit décrite dans le compte rendu d'imagerie, comme dans la conclusion, par le terme d'incidentalome surrénalien, que les adjectifs qui s'y rapportent soit spécifiques et qu'un compte rendu standardisé pourrait promouvoir l'amélioration des prises en charge des incidentalomes surrénaliens.⁸⁴

Tous les patients avec une découverte d'IS devraient avoir une investigation clinique et biologique par les endocrinologues. En pratique clinique habituelle, on retrouve 1/3 des patients diagnostiqués d'IS qui ne sont pas pris en charge sur le plan endocrinologique⁸⁵. Ceci peut être expliqué en partie par les découvertes de ces IS lors de maladies graves associées ou non au décès du patient.

On peut également imaginer une perte d'information entre les équipes de radiologies et d'endocrinologies notamment lors des scanners réalisés dans le cadre de l'urgence.

L'une des actions possibles serait d'imaginer une notification systématique du service d'endocrinologie afin d'assurer le suivi du malade nouvellement diagnostiqué d'IS.

L'une des limitations communes à toutes les études concernant les masses surrénaliennes est la nature hétérogène des populations étudiées. Il faudrait étudier plus spécifiquement chaque population ou développer une approche alternative.⁵⁷

La plupart des études sur le sujet des IS ont des faibles niveaux de preuve. Une large étude multicentrique de cohorte pour des IS avec une taille supérieure à 2 cm paraît nécessaire, dans le but de définir la méthode d'imagerie, en incluant l'imagerie nucléaire, la plus efficace pour déterminer la nature maligne ou bénigne des lésions.

Cette étude devrait associer une interprétation en aveugle des imageries au diagnostic de référence Gold Standard ainsi qu'une analyse d'économie de la santé sur le sujet.

Une étude endocrinologique, sur le long terme, avec un grand nombre de patients permettrait de préciser la définition d'une hypersécrétion autonome de cortisol. Elle permettrait également de savoir si celle-ci est associée à une augmentation de la mortalité ou autre événement indésirable grave.

Un essai randomisé pour évaluer le bénéfice de la chirurgie chez les patients, avec une HSC, est en cours en France, (avec Bordeaux comme investigateur principal) celui-ci paraît également intéressant.

Une étude prospective comparant les voies d'abord chirurgicales (laparoscopie ou chirurgie ouverte) chez les patients présentant une potentielle masse maligne (<100 mm) sans preuve préopératoire d'invasion locale ou de métastases, permettrait de déterminer l'approche chirurgicale à privilégier.

Une étude de suivi sur le long terme avec examen clinique et biologique annuel pourrait aider à définir si ce type de suivi est nécessaire. Elle pourrait permettre également de définir la véritable incidence des CCS et des phéochromocytomes, parmi les IS.

8 Bibliographie

1. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2003;149(4):273-285. doi:10.1530/eje.0.1490273
2. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):G1-G34. doi:10.1530/EJE-16-0467
3. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, et al. Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii131-138. doi:10.1093/annonc/mds231
4. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):1915-1942. doi:10.1210/jc.2014-1498
5. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(4):298-302. doi:10.1007/BF03344099
6. Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, et al. Exploration et prise en charge des incidentalomes surrénaliens. Consensus d'experts de la Société française d'endocrinologie. *Ann Endocrinol.* 2008;69(6):e1-e16. doi:10.1016/j.ando.2008.09.002
7. Foti G, Faccioli N, Mantovani W, Malleo G, Manfredi R, Mucelli RP. Incidental adrenal lesions: Accuracy of quadriphasic contrast enhanced computed tomography in distinguishing adenomas from nonadenomas. *Eur J Radiol.* 2012;81(8):1742-1750. doi:10.1016/j.ejrad.2011.04.066
8. Glazer DI, Mayo-Smith WW. Management of incidental adrenal masses: an update. *Abdom Radiol N Y.* 2020;45(4):892-900. doi:10.1007/s00261-019-02149-2
9. Humbert A-L, Lecoanet G, Moog S, et al. The computed tomography adrenal wash-out analysis properly classifies cortisol secreting adrenocortical adenomas. *Endocrine.* 2018;59(3):529-537. doi:10.1007/s12020-018-1522-7
10. Petersenn S, Richter P-A, Broemel T, et al. Computed tomography criteria for discrimination of adrenal adenomas and adrenocortical carcinomas: analysis of the German ACC registry. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(4):415-422. doi:10.1530/EJE-14-0916
11. Sabet FA, Majdzadeh R, Mostafazadeh Davani B, Heidari K, Soltani A. Likelihood ratio of computed tomography characteristics for diagnosis of malignancy in adrenal

- incidentaloma: systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord.* 2015;15:12. doi:10.1186/s40200-016-0224-z
12. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(5):1163-1168. doi:10.2214/AJR.07.2799
 13. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):R51-64. doi:10.1530/EJE-16-0461
 14. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(6):851-870. doi:10.1530/EJE-10-1147
 15. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for the management of the incidentally discovered adrenal mass. :8.
 16. Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, et al. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2018;2(1):30-39. doi:10.1016/j.mayocpiqo.2017.11.002
 17. Young WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007;356(6):601-610. doi:10.1056/NEJMcp065470
 18. Hammarstedt L, Muth A, Wängberg B, et al. Adrenal lesion frequency: A prospective, cross-sectional CT study in a defined region, including systematic re-evaluation. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2010;51(10):1149-1156. doi:10.3109/02841851.2010.516016
 19. Zeiger MA, Thompson GB, Duh Q-Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas: executive summary of recommendations. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2009;15(5):450-453. doi:10.4158/EP.15.5.450
 20. Young WF. Conventional imaging in adrenocortical carcinoma: update and perspectives. *Horm Cancer.* 2011;2(6):341-347. doi:10.1007/s12672-011-0089-z
 21. Bharwani N, Rockall AG, Sahdev A, et al. Adrenocortical Carcinoma: The Range of Appearances on CT and MRI. *Am J Roentgenol.* 2011;196(6):W706-W714. doi:10.2214/AJR.10.5540
 22. Canu L, Van Hemert JAW, Kerstens MN, et al. CT Characteristics of Pheochromocytoma: Relevance for the Evaluation of Adrenal Incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(2):312-318. doi:10.1210/jc.2018-01532

23. Lopez A-G, Fraissinet F, Lefebvre H, Brunel V, Ziegler F. Pharmacological and analytical interference in hormone assays for diagnosis of adrenal incidentaloma. *Ann Endocrinol.* 2019;80(4):250-258. doi:10.1016/j.ando.2018.11.006
24. Zhang HM, Perrier ND, Grubbs EG, et al. CT features and quantification of the characteristics of adrenocortical carcinomas on unenhanced and contrast-enhanced studies. *Clin Radiol.* 2012;67(1):38-46. doi:10.1016/j.crad.2011.03.023
25. Mirallié E, Blanchard C, Caillard C, et al. Adrenocortical carcinoma: Impact of surgical treatment. *Ann Endocrinol.* 2019;80(5-6):308-313. doi:10.1016/j.ando.2019.09.001
26. Haissaguerre M, Tabarin A. Incidentalomes surrénaliens. Published online 2021:12.
27. Halefoglu AM, Bas N, Yasar A, Basak M. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT histogram analysis method: a prospective study. *Eur J Radiol.* 2010;73(3):643-651. doi:10.1016/j.ejrad.2008.12.010
28. Peña CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology.* 2000;217(3):798-802. doi:10.1148/radiology.217.3.r00dc29798
29. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology.* 2002;222(3):629-633. doi:10.1148/radiol.2223010766
30. Liu T, Sun H, Zhang H, Duan J, Hu Y, Xie S. Distinguishing adrenal adenomas from non-adenomas with multidetector CT: evaluation of percentage washout values at a short time delay triphasic enhanced CT. *Br J Radiol.* 2019;92(1094):20180429. doi:10.1259/bjr.20180429
31. Marty M, Gaye D, Perez P, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(5):439-446. doi:10.1530/EJE-17-1056
32. Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology.* 1997;202(2):517-521. doi:10.1148/radiology.202.2.9015083
33. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(1):201-204. doi:10.2214/ajr.171.1.9648789
34. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, et al. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(2):871-877. doi:10.1210/jc.2004-1627

35. Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multi-detector row CT protocol with 10-minute delay. *Radiology*. 2006;238(2):578-585. doi:10.1148/radiol.2382041514
36. Wale DJ, Wong KK, Viglianti BL, Rubello D, Gross MD. Contemporary imaging of incidentally discovered adrenal masses. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2017;87:256-262. doi:10.1016/j.biopha.2016.12.090
37. Launay N, Silvera S, Tenenbaum F, et al. Value of 18-F-FDG PET/CT and CT in the Diagnosis of Indeterminate Adrenal Masses. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:213875. doi:10.1155/2015/213875
38. Bhat HS, Tiyadath BN. Management of Adrenal Masses. *Indian J Surg Oncol*. 2017;8(1):67-73. doi:10.1007/s13193-016-0597-y
39. Lee JM, Kim MK, Ko SH, et al. Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. *Endocrinol Metab Seoul Korea*. 2017;32(2):200-218. doi:10.3803/EnM.2017.32.2.200
40. Szász P, Kučera P, Čtvrtlík F, Langová K, Hartmann I, Tüdös Z. Diagnostic Value of Unenhanced CT Attenuation and CT Histogram Analysis in Differential Diagnosis of Adrenal Tumors. *Med Kaunas Lith*. 2020;56(11). doi:10.3390/medicina56110597
41. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, et al. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol JACR*. 2017;14(8):1038-1044. doi:10.1016/j.jacr.2017.05.001
42. Bilbey JH, McLoughlin RF, Kurkjian PS, et al. MR imaging of adrenal masses: value of chemical-shift imaging for distinguishing adenomas from other tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(3):637-642. doi:10.2214/ajr.164.3.7863885
43. Fassnacht M, Kenn W, Allolio B. Adrenal tumors: how to establish malignancy? *J Endocrinol Invest*. 2004;27(4):387-399. doi:10.1007/BF03351068
44. Vilar L, Freitas M da C, Canadas V, et al. Adrenal incidentalomas: diagnostic evaluation and long-term follow-up. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2008;14(3):269-278. doi:10.4158/EP.14.3.269
45. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1526-1540. doi:10.1210/jc.2008-0125
46. Di Dalmazi G, Vicennati V, Rinaldi E, et al. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(4):669-677. doi:10.1530/EJE-11-1039

47. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(5):396-405. doi:10.1016/S2213-8587(13)70211-0
48. Androulakis II, Kaltsas GA, Kollias GE, et al. Patients with apparently nonfunctioning adrenal incidentalomas may be at increased cardiovascular risk due to excessive cortisol secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(8):2754-2762. doi:10.1210/jc.2013-4064
49. Vassilatou E, Vryonidou A, Ioannidis D, Paschou SA, Panagou M, Tzavara I. Bilateral adrenal incidentalomas differ from unilateral adrenal incidentalomas in subclinical cortisol hypersecretion but not in potential clinical implications. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(1):37-45. doi:10.1530/EJE-13-0848
50. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(2):637-644. doi:10.1210/jcem.85.2.6372
51. Oudet B, Rigabert J, Young J, Raffin-Sanson M-L. Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la surrénale. *EMC - Endocrinol - Nutr.* 2010;7(2):1-16. doi:10.1016/S1155-1941(10)43047-4
52. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and metaanalyses. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1553-1562. doi:10.1210/jc.2008-0139
53. Nunes ML, Rault A, Teynie J, et al. 18F-FDG PET for the identification of adrenocortical carcinomas among indeterminate adrenal tumors at computed tomography scanning. *World J Surg.* 2010;34(7):1506-1510. doi:10.1007/s00268-010-0576-3
54. Guerin C, Pattou F, Brunaud L, et al. Performance of 18F-FDG PET/CT in the Characterization of Adrenal Masses in Noncancer Patients: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(7):2465-2472. doi:10.1210/jc.2017-00254
55. Ansquer C, Scigliano S, Mirallié E, et al. 18F-FDG PET/CT in the characterization and surgical decision concerning adrenal masses: a prospective multicentre evaluation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(9):1669-1678. doi:10.1007/s00259-010-1471-8
56. Caoili EM, Korobkin M, Brown RKJ, Mackie G, Shulkin BL. Differentiating adrenal adenomas from nonadenomas using (18)F-FDG PET/CT: quantitative and qualitative evaluation. *Acad Radiol.* 2007;14(4):468-475. doi:10.1016/j.acra.2007.01.009

57. Salgues B, Guerin C, Amodru V, et al. Risk stratification of adrenal masses by [¹⁸F]FDG PET/CT: Changing tactics. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;94(2):133-140. doi:10.1111/cen.14338
58. Boland GWL, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M, et al. Characterization of Adrenal Masses by Using FDG PET: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Performance. *Radiology*. 2011;259(1):117-126. doi:10.1148/radiol.11100569
59. Blake MA, Slattery JMA, Kalra MK, et al. Adrenal Lesions: Characterization with Fused PET/CT Image in Patients with Proved or Suspected Malignancy—Initial Experience. *Radiology*. 2006;238(3):970-977. doi:10.1148/radiol.2383042164
60. Kim S-J, Lee S-W, Pak K, Kim I-J, Kim K. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for the characterization of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2018;91(1086):20170520. doi:10.1259/bjr.20170520
61. Bancos I, Tamhane S, Shah M, et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: The diagnostic performance of adrenal biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2):R65-80. doi:10.1530/EJE-16-0297
62. Park HS, Roman SA, Sosa JA. Outcomes from 3144 adrenalectomies in the United States: which matters more, surgeon volume or specialty? *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2009;144(11):1060-1067. doi:10.1001/archsurg.2009.191
63. Wang TS, Cheung K, Roman SA, Sosa JA. A cost-effectiveness analysis of adrenalectomy for nonfunctional adrenal incidentalomas: is there a size threshold for resection? *Surgery*. 2012;152(6):1125-1132. doi:10.1016/j.surg.2012.08.011
64. Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo MR, Schiavi F, Ballotta E. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg*. 2009;249(3):388-391. doi:10.1097/SLA.0b013e31819a47d2
65. Debillon E, Velayoudom-Cephise F-L, Salenave S, et al. Unilateral Adrenalectomy as a First-Line Treatment of Cushing's Syndrome in Patients With Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4417-4424. doi:10.1210/jc.2015-2662
66. Brunt LM. Minimal access adrenal surgery. *Surg Endosc*. 2006;20(3):351-361. doi:10.1007/s00464-004-8269-3
67. Brandao LF, Autorino R, Laydner H, et al. Robotic versus laparoscopic adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2014;65(6):1154-1161. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.021

68. Agrusa A, Romano G, Navarra G, et al. Innovation in endocrine surgery: robotic versus laparoscopic adrenalectomy. Meta-analysis and systematic literature review. *Oncotarget*. 2017;8(60):102392-102400. doi:10.18632/oncotarget.22059
69. Mir MC, Klink JC, Guillotreau J, et al. Comparative outcomes of laparoscopic and open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: single, high-volume center experience. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(5):1456-1461. doi:10.1245/s10434-012-2760-1
70. Brix D, Allolio B, Fenske W, et al. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. *Eur Urol*. 2010;58(4):609-615. doi:10.1016/j.eururo.2010.06.024
71. Donatini G, Caiazzo R, Do Cao C, et al. Long-term survival after adrenalectomy for stage I/II adrenocortical carcinoma (ACC): a retrospective comparative cohort study of laparoscopic versus open approach. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(1):284-291. doi:10.1245/s10434-013-3164-6
72. Porpiglia F, Fiori C, Daffara F, et al. Retrospective evaluation of the outcome of open versus laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer. *Eur Urol*. 2010;57(5):873-878. doi:10.1016/j.eururo.2010.01.036
73. Cooper AB, Habra MA, Grubbs EG, et al. Does laparoscopic adrenalectomy jeopardize oncologic outcomes for patients with adrenocortical carcinoma? *Surg Endosc*. 2013;27(11):4026-4032. doi:10.1007/s00464-013-3034-0
74. Chomsky-Higgins K, Seib C, Rochefort H, et al. Less is more: cost-effectiveness analysis of surveillance strategies for small, nonfunctional, radiographically benign adrenal incidentalomas. *Surgery*. 2018;163(1):197-204. doi:10.1016/j.surg.2017.07.030
75. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(2):520-526. doi:10.1210/jcem.84.2.5444
76. Giordano R, Marinazzo E, Berardelli R, et al. Long-term morphological, hormonal, and clinical follow-up in a single unit on 118 patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(4):779-785. doi:10.1530/EJE-09-0957
77. Yilmaz N, Avsar E, Tazegul G, Sari R, Altunbas H, Balci MK. Clinical Characteristics and Follow-Up Results of Adrenal Incidentaloma. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc*. Published online January 20, 2020. doi:10.1055/a-1079-4915
78. Muth A, Hammarstedt L, Hellström M, et al. Cohort study of patients with adrenal lesions discovered incidentally. *Br J Surg*. 2011;98(10):1383-1391. doi:10.1002/bjs.7566
79. Schalin-Jäntti C, Raade M, Hämäläinen E, Sane T. A 5-Year Prospective Follow-Up Study of Lipid-Rich Adrenal Incidentalomas: No Tumor Growth or Development of

Hormonal Hypersecretion. *Endocrinol Metab Seoul Korea*. 2015;30(4):481-487. doi:10.3803/EnM.2015.30.4.481

80. Chiodini I, Morelli V, Salcuni AS, et al. Beneficial metabolic effects of prompt surgical treatment in patients with an adrenal incidentaloma causing biochemical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2736-2745. doi:10.1210/jc.2009-2387
81. Iacobone M, Citton M, Viel G, et al. Adrenalectomy may improve cardiovascular and metabolic impairment and ameliorate quality of life in patients with adrenal incidentalomas and subclinical Cushing's syndrome. *Surgery*. 2012;152(6):991-997. doi:10.1016/j.surg.2012.08.054
82. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(3):531-536. doi:10.2214/ajr.166.3.8623622
83. Song JH, Grand DJ, Beland MD, Chang KJ, Machan JT, Mayo-Smith WW. Morphologic features of 211 adrenal masses at initial contrast-enhanced CT: can we differentiate benign from malignant lesions using imaging features alone? *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(6):1248-1253. doi:10.2214/AJR.12.10302
84. de Haan RR, Schreuder MJ, Pons E, Visser JJ. Adrenal Incidentaloma and Adherence to International Guidelines for Workup Based on a Retrospective Review of the Type of Language Used in the Radiology Report. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(1):50-55. doi:10.1016/j.jacr.2018.08.011
85. Davenport C, Liew A, Doherty B, et al. The prevalence of adrenal incidentaloma in routine clinical practice. *Endocrine*. 2011;40(1):80-83. doi:10.1007/s12020-011-9445-6

DIAGNOSTIC DES INCIDENTALOMES SURRÉNALIENS OPÉRÉS

Vu, le Président du Jury,

(Tampon et signature)



Professeur Éric MIRALLIÉ

Vu, le Directeur de Thèse,

(Tampon et signature)



Professeur Éric MIRALLIÉ

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : **MARTIN**

PRENOM : **CYPRIEN**

Titre de Thèse :

**DIAGNOSTICS DES INCIDENTALOMES SURRÉNALIENS OPÉRÉS.
UNE ÉTUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE.**

Résumé

Introduction : Les incidentalomes surrénaliens (IS) sont des lésions découvertes de manière fortuite lors d'un examen d'imagerie. Dans la plupart des cas ils sont non sécrétants et bénins, mais ils peuvent avoir un risque de malignité ou d'hypersécrétion hormonale. Ils nécessitent donc des investigations cliniques, biologiques et d'imageries poussées. Malgré celles-ci, certains patients sont opérés pour un diagnostic incertain. Peut-on améliorer la distinction préopératoire des IS pour éviter une surrénalectomie non nécessaire ?

Matériel et méthode : Recueil des données clinico-biologiques, radiologiques et chirurgicales des patients ayant présenté un IS opéré entre janvier 2000 et décembre 2017 aux CHU de Nantes et d'Angers.

Résultats : 198 patients porteurs d'IS ont été opérés, 72 de phéochromocytomes, 82 d'adénomes cortico surrénaliens, 12 de carcinomes cortico-surrénaliens, 7 de ganglioneuromes, 3 de métastases et 22 d'autres étiologies. Les tumeurs bénignes présentent une densité spontanée (DS) plus faible que les malignes avec une médiane à 21.00 UH et 37.00 UH respectivement ceci avec un $p < 0.001$. Toutes les tumeurs malignes ont une DS > 27 UH (se 1 & spé 0,626) et présentent une fixation à la TEP-FDG.

Conclusion : Une proposition déjà évoquée dans la littérature est d'augmenter le seuil de DS permettant de différencier une lésion maligne d'une lésion bénigne à 20 UH. Avec ce cut-off, on éviterait des surrénalectomies inutiles sans rater des lésions malignes.

MOTS-CLES

Densité spontanée, Incidentalome surrénalien, Surrénalectomie, Surrénale, Carcinome cortico-surrénalien, Adénome cortico-surrénalien, Phéochromocytome.