HAL open science

Performances du scanner dans la caractérisation des incidentalomes surrénaliens en endocrinologie

Marie Marty

To cite this version:

Marie Marty. Performances du scanner dans la caractérisation des incidentalomes surrénaliens en endocrinologie. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01088170

HAL Id: dumas-01088170

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01088170v1

Submitted on 27 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014 **Thèse n° 3124**

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Marie MARTY

Née le 2 Mars 1985 à Melle

Le 23 Octobre 2014

PERFORMANCES DU SCANNER DANS LA CARACTERISATION DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS EN ENDOCRINOLOGIE

Directeur de thèse

Pr A. TABARIN

Membres du jury

Monsieur François LAURENT, Professeur	Président du Jury
Madame Blandine GATTA-CHERIFI, Professeur	Juge
Madame Delphine GAYE, Docteur	Juge
Monsieur Tristan WAGNER, Docteur	Juge
Monsieur Antoine TABARIN, Professeur	Juge et directeur de thèse
Monsieur Hervé TRILLAUD, Professeur	Juge et Rapporteur

REMERCIEMENTS

Je remercie tous les Membres du Jury d'avoir accepté de participer activement à ma soutenance de thèse.
Pr Tabarin, Directeur de thèse et directeur de DES pour sa participation tout au long de mon cursus
Pr Laurent pour avoir accepté de présider cette thèse autour d'un sujet qui nous rassemble, vous les radiologues et nous les endocrinologues
Pr Trillaud, rapporteur et membre du Jury, pour avoir accepté ses deux missions
Pr Gatta-Cherifi pour sa participation dans ma formation professionnelle
Dr Gaye pour sa participation active à ce travail
Dr Wagner pour sa participation indirecte à ce travail

Je remercie Anjarasoa et Docteur Paul Perez sans qui ce travail n'aurait pu aboutir.

Je remercie toute ma famille et particulièrement mon père, mes frères, mes belles sœurs, ma grand-mère, ma cousine et notre nouvelle recrue Léonie.

Je remercie mon ami Beesham et ma belle-famille.

Une pensée pour…
Ma petite sœur de cœur Mathilde
Ma copine de maternelle Karine
Nos amis Alexandra et Damien, Florence et Mathias et tous ceux qui se sont éloignés
Vanessa, Marion, Aurélie, Maud
Ma co interne Julie et Céline

Je remercie toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont vu évoluer pendant mon cursus

Je regrette que tu ne sois plus là mais comme tu me l'as si bien dit «Tu vas me manquer »

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 2
TABLE DES MATIERES 3
LISTE D'ABREVIATIONS 6

INTRODUCTION 7

REVUE DE LA LITTERATURE 8

1. DEFINITION ET ENJEUX DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS 8
1.1 DEFINITION D'UN INCIDENTALOME SURRENALIEN 8
1.2 PREVALENCE DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS 8
1.2.1 Séries nécropsiques 8
1.2.2 Séries radiologiques 9
1.2.3 Incidentalomes et néoplasies 10
1.2.4 Etiologies des incidentalomes surrenaliens 10
1.3 EVOLUTION DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS 13
1.3.1 Risque d'évolutivité tumorale 13
1.3.2 Risque d'évolution sécrétoire 14
1.3.3 Morbidité-Mortalité 14
1.4 ENJEUX DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS 15
2. BILAN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE 16
2.1 EXAMEN CLINIQUE 16
2.2 EXPLORATIONS BIOLOGIQUES ET HORMONALES 16
3. TOMODENSITOMETRIE SURRENALIENNE 17
3.1 DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE 17
3.1.1 TDM sans injection de produit de contraste iode 17
3.1.2 TDM avec injection de produit de contraste 17
3.2 DEFINITIONS DES PARAMETRES 17
3.2.1 La taille 17
3.2.2 La densité spontanée 18
3.2.3 Le lavage du produit de contraste 18
3.3 REVUE DE LA LITTERATURE PERMETTANT L'ELABORATION DES CRITERES D'IMAGERIE RETENUE PAR LA SFE 19
3.3.1 Caractéristiques morphologiques 19
3.3.2 La taille 20
3.3.3 La densité spontanée 22
3.3.4 Wash out relatif et absolu 26
3.4 POSITIONNEMENT ET INTERET DE NOTRE TRAVAIL 29
3.4.1 Remise en question des seuils etablis 29
3.4.2 Comparaisons avec les techniques d'imagerie actuelle 36
3.4.3 Etat de la question 43

SUJETS, MATERIELS ET METHODES 44
4. OBJECTIFS DE L'ETUDE 44
5. TYPE DE L'ETUDE 44
6. POPULATION DE L'ETUDE 45

6.1 CRITERES D'INCLUSIONS 45
6.2 CRITERES D'EXCLUSION 45
6.3 RECRUTEMENT DES SUJETS DE L'ETUDE 45
7. DONNEES COLLECTEES 46
7.1 DONNEES CLINIQUES ET PARACLINIQUES 46
7.2 DONNEES RADIOLOGIQUES 46
8. MODALITES DE L'EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE 47
8.1 REALISATION DE LA TOMODENSITOMETRIE 47
8.2 RELECTURE DES TDM 47
9. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL 47
9.1 DIAGNOSTIC DE REFERENCE 47
9.2 DIAGNOSTIC DE REFERENCE COMPOSITE 48
10. ANALYSES STATISTIQUES 48
10.1 DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON 48
10.2 LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES PARAMETRES DE LA TDM 49
10.2.1 Paramètres et seuils étudiés 49
10.2.2 Parametres statistiques 49
10.3 REPRODUCTIBILITE DE L'INTERPRETATION DE LA TDM 51
PARTIE : RESULTATS 52
11. DESCRIPTION DES PATIENTS 52
11.1 POPULATION DE L'ETUDE 52
11.2 CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS 53
11.3 MOTIF DE LA TOMODENSITOMETRIE 54
11.4 DEVENIR DES PATIENTS 55
12. DESCRIPTION DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS 55
12.1 POPULATION GLOBALE DES IS 55
12.1.1 Répartition des diagnostics certains et presumés 55
12.1.2 Répartition des paramètres radiologiques 56
12.1.3 Données manquantes 57
12.2 « ADENOMES ET LESIONS APPARENTEES » 57
12.3 « AUTRES TUMEURS » 60
12.3.1 Description globale 60
12.3.2 Phéochrocytomes 64
12.3.3 Carcinomes primitifs 66
12.3.4 Autres tumeurs malignes 69
12.3.5 Autres tumeurs surrénaliennes bénignes 69
13. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE 70
13.1 PARAMETRE TAILLE 70
13.1.1 Seuil de 40 mm 70
13.1.2 Rapport de vraisemblance positif 71
13.1.3 Courbe ROC 71
13.2 PARAMETRE DENSITE SPONTANEE 72
13.2.1 Seuil de 10 UH 72
13.2.2 Rapport de vraisemblance positif 73
13.2.3 Courbe ROC 73

13.3 PARAMETRE WASH OUT RELATIF 74
13.3.1 Seuil de 40 % 74
13.3.2 Rapport de vraisemblance 75
13.3.3 Courbe ROC 75
13.4 PARAMETRE WASH OUT ABSOLU 76
13.4.1 Seuil de 60 % 76
13.4.2 Rapport de vraisemblance 76
13.4.3 Courbe ROC 77
13.5 COMBINAISON DES PARAMETRES 77
13.5.1 Taille et densité spontanée 77
13.6 RECAPITULATIF DES PERFORMANCES DU SCANNER POUR L'IDENTIFICATION DES ADENOMES ET LESIONS APPARENTEES 79
13.7 Courbe ROC des diifferents parametres d'imagerie 80
14. REPRODUCTIBILITE 81
14.1 DESCRIPTION DE la relecture des TDM 81
14.2 DISTRIBUTION DES PARAMETRES SELON LES OBSERVATEURS 81
14.3 CONCORDANCE INTER OBSERVATEURS 82
14.3.1 Parametre taille 82
14.3.2 Parametre densite spontanée 83
14.3.3 Parametre wash out relatif 84
14.3.4 Paramètre wash out absolu 85
DISCUSSION 86
15. PRINCIPAUX RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE 86
15.1 PERFORMANCES DE LA TAILLE AU SEUIL DE 40 MM 87
15.2 PERFORMANCES DE LA DS AU SEUIL DE 10 UH 88
15.3 PERFORMANCE PARAMETRES COMBINES (TAILLE ET DS) 89
15.4 PERFORMANCES DES WASH OUT aux seuils de 40 et 60 % 90
15.5 REPRODUCTIBILITE DE CES PARAMETRES DIAGNOSTIQUES 94
16. POINTS FORTS ET LIMITES DE NOTRE ETUDE 94
CONCLUSION 96
ANNEXES 97
ANNEXE 1 : SURRENALES NORMALES 97
ANNEXE 2 : ETIOLOGIES DES IS 99
ANNEXE 3 : PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE 112
ANNEXE 4 : PROPOSITIONS POUR LE SUIVI DES IS NON OPERES 114
ANNEXE 5 : PARAMETRES MESURES SUR L'IRM 115
ANNEXE 6 : PARAMETRES MESURES SUR LA TEP 116
ANNEXE 7 : PROTOCOLE SCANNER AU CHU DE BORDEAUX 117
REFERENCES 120

LISTE D'ABREVIATIONS

ACIC : Adénome Cortisolique Infra Clinique
ASR : Adrenal Spleen Ratio
A+ : anatomopathologie
CCI : Coefficient de Corrélation Intra classe
CS : carcinome primitif surrénalien ou corticosurrénalome malin
DM : données manquantes
DS : densité spontanée
IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %
IMC : indice de masse corporelle
IRM : imagerie par résonnance magnétique
IS : incidentalome surrénalien
MS : masse surrénalienne
MSB : masse surrénalienne bénigne
MSM : masse surrénalienne maligne
MY : myélolipome
NES : néoplasie extra surrénalienne
P : erreur de protocole
Phéo : phéochromocytome
PMSI : Programme de Médicalisation du Système d'Information
ROC : Receiver Operating Curve
RV (-) : rapport de vraisemblance négatif
RV (+) : rapport de vraisemblance positif
Se : sensibilité
SFE : Société Française d'Endocrinologie
SII : Signal Intensity Index
Sp : spécificité
TDM : tomodensitométrie
TEP : tomographie par émissions positons
VPN : Valeur Prédictive Négative
VPP : Valeur Prédictive Positive
WA : wash out absolu (ou APW en anglais)
WR : wash out relatif (ou RPW en anglais)

INTRODUCTION

Selon le Consensus d'Experts de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) sur « l'Exploration et la Prise en Charge des Incidentalomes Surrénaliens », « le terme "incidentalome" surrénalien est un néologisme désignant une masse surrénalienne découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale non motivé par l'exploration d'une pathologie surrénalienne».

Les incidentalomes surrénaliens sont fréquents puisqu'ils sont observés chez 5 % des sujets de séries radiologiques. Leur prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 7 % chez les plus de 70 ans. Leur incidence est en augmentation en raison de la facilité d'accès à la tomodensitométrie et du développement de techniques d'imagerie de plus en plus performantes. En présence d'un incidentalome surrénalien, il faut se poser deux questions : s'agit- il d'une tumeur sécrétante (phéochromocytome, adénome cortisolique, adénome de Conn) et s'agit-il d'une tumeur maligne (métastase, carcinome surrénalien primitif) ?

Les outils paracliniques permettant de répondre à ces questions sont d'une part le bilan biologique et, d'autre part, le scanner qui est l'examen morphologique recommandé en première intention pour caractériser une masse surrénalienne. Plusieurs études et méta analyses ont montré ses performances diagnostiques dans la distinction entre tumeurs bénignes (adénomes supposés) et tumeurs malignes ou d'une autre nature. Cependant la majorité de ces études, sur lesquelles se sont appuyées les recommandations de la SFE, sont des séries oncologiques ou chirurgicales. La distribution des étiologies au sein de ces études est différente de la distribution des étiologies attendue dans un recrutement endocrinologique. Elles comportent une proportion importante de métastases mais au contraire peu de phéochromocytomes ou de carcinomes primitifs, ce qui pose la question de la représentativité de ces séries de cas avec la pratique clinique courante de l'endocrinologue.

L'objectif de notre travail est d'étudier les performances diagnostiques des paramètres du scanner – taille, densité spontanée, wash out absolu et wash out relatif – aux seuils établis par les recommandations françaises afin de diagnostiquer les « Adénomes et Lésions apparentées » au sein d'une cohorte d'incidentalomes surrénaliens recrutés dans notre service d'Endocrinologie, et de comparer les performances diagnostiques obtenues à partir de notre recrutement endocrinologique avec les données de la littérature.

Nous nous sommes donc intéressés à déterminer la performance diagnostique individuelle et combinée de chacun de ces paramètres d'imagerie pour discriminer les "Adénomes et Lésions apparentées" des autres masses surrénaliennes à partir d'une large cohorte recrutée dans le service d'Endocrinologie du CHU de Bordeaux entre 2000 et 2013. De plus, nous avons étudié la reproductibilité de la mesure de ces paramètres entre deux radiolecteurs.

REVUE DE LA LITTERATURE

1. DEFINITION ET ENJEUX DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

1.1 DEFINITION D'UN INCIDENTALOME SURRENALIEN

Selon les recommandations de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) sur l'Exploration et la prise en charge des incidentalomes surrénaliens (IS) : « le terme "incidentalome" surrénalien est un néologisme désignant une masse surrénalienne découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale non motivé par l'exploration d'une pathologie surrénalienne. Cette définition exclut donc de facto l'exploration radiologique des patients asymptomatiques porteurs d'un syndrome génétique de prédisposition aux tumeurs surrénaliennes ou l'imagerie abdominale réalisée dans le contexte du bilan d'extension d'une néoplasie extra-surrénalienne évolutive. Le plus souvent, il est révélé par un examen tomodensitométrique (TDM), mais il peut être mis en évidence occasionnellement sur une Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM), une Tomographie à Emissions de Positons (TEP) ou une échographie abdominale (1) ».

En l'état actuel des connaissances, le seuil de un centimètre est communément retenu pour la définition de l'incidentalome et d'une manière générale pour le diagnostic de masse surrénalienne car ces anomalies mineures infracentimétriques, nodulation ou élargissement diffus, ne sont pas associées à un risque accru de métastases chez des sujets explorés dans un contexte néoplasique (2) *(annexe 1).*

La découverte d'un IS est de plus en plus fréquente depuis les techniques de scanner multi coupes qui sont utilisées pour l'exploration d'une population vieillissante. Il est difficile d'évaluer la prévalence exacte des IS car elle varie en fonction de la définition utilisée, de la méthode employée, des circonstances de découverte et de la population d'étude mais elle est généralement estimée à au moins 4% au-delà de l'âge de 50 ans (3).

1.2 PREVALENCE DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

1.2.1 SÉRIES NÉCROPSIQUES

Dans une revue de la littérature de treize séries nécropsiques datées de 1941 à 1996 regroupant 71 206 cas, la prévalence moyenne des IS était de 2.3 %. Les prévalences individuelles

s'échelonnaient entre 1 et 8.7 % d'une série à l'autre. La prévalence de 8.7 %, retrouvée dans l'étude d'Hedeland et ses collaborateurs, s'explique par l'inclusion des nodules d'une taille à partir de deux millimètres (4). Ces séries autopsiques ont permis de montrer que la prévalence des IS augmente avec l'âge. Ainsi, elle est de moins de 1 % chez les sujets de moins de 30 ans et atteint 7 % chez les sujets de plus de 70 ans (4), pouvant traduire un processus de vieillissement des glandes surrénales.

1.2.2 SÉRIES RADIOLOGIQUES

Dans une revue de la littérature de séries radiologiques anciennes regroupant l'analyse de 82 483 scanners de 1982 à 1994, la prévalence moyenne de détection d'une lésion surrénalienne a été estimée à 0.64 % avec des prévalences extrêmes pouvant varier entre 0.35 et 1.9 % sur l'ensembles des séries étudiées (4). Avec l'amélioration des techniques d'imagerie, la détection d'anomalies surrénaliennes s'est accrue au point de tendre vers les prévalences estimées par les séries autopsiques. Ainsi, dans une série de cas plus récente, Song et ses collaborateurs (5) mettaient en évidence des masses surrénaliennes chez 5 % des patients inclus, sans antécédents néoplasiques connus, à partir de l'analyse de 65 231 comptes rendus de scanners réalisés entre janvier 2000 et décembre 2003.

Une étude prospective italienne de Bovio et ses collaborateurs (6) retrouve une prévalence de 4.4 % au sein d'une population sélectionnée. L'étude consistait à évaluer le nombre de lésions surrénaliennes mises en évidences au sein d'une cohorte de sujets participant à un dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique. On peut remarquer qu'une seule lésion surrénalienne est maligne sur les 23 lésions mises en évidence au sein des 520 participants.

Cependant, une série irlandaise plus récente de Davenport et ses collaborateurs (7), réalisée entre janvier 2006 et décembre 2007, a remis en question ces estimations. Les prévalences des IS au sein de l'ensemble des 2227 scanners abdominaux et des 1478 scanners thoraciques réalisés étaient respectivement de 0.98 % et 0.81 %. L'hypothèse avancée par les auteurs est que cette prévalence d'environ 5 % n'est pas représentative de la prévalence des IS découverts en pratique clinique courante, sur une tomodensitométrie non dédiée à l'étude des surrénales. Cette étude a été réalisée dans le service d'imagerie d'un hôpital universitaire de Dublin. Centre national de référence dans les domaines de la neurochirurgie, de la transplantation rénale et des implants cochléaires, cet hôpital disposait également d'une structure d'accueil pour les urgences médicales et chirurgicales au service d'une population d'environ 290 000 personnes. Seuls les TDM dont les compte-rendus mentionnaient l'existence d'une anomalie surrénalienne ont été analysés. On peut supposer que la description d'une lésion surrénalienne d'allure bénigne n'est probablement pas la préoccupation du radiologue dans un contexte d'urgence médicale ou chirurgicale.

1.2.3 INCIDENTALOMES ET NÉOPLASIES

Les lésions découvertes lors du bilan d'extension d'un cancer sont par définition exclues du cadre des incidentalomes. Cependant, il existe trois situations possibles dans lesquelles un incidentalome surrénalien peut être associé à un contexte de néoplasie.

L'incidentalome est révélateur d'un cancer extra-surrénalien mais ce cas de figure reste très peu fréquent. Dans une étude portant sur 1609 patients atteints de cancer primitif inconnu, une métastase surrénalienne était présente chez 5.8 % d'entre eux lors du bilan initial mais elle n'était isolée que dans 0.2 % des cas. Dans tous les cas, le contexte clinique était évident (4). Les rares métastases isolées à la glande surrénale, asymptomatiques, chez des patients sans antécédents de tumeurs malignes, représentaient 0.4 % des cas dans la grande série rapportée par Herrera et ses collaborateurs en 1991 (4) alors qu'aucun cas n'était rapporté dans l'étude de Song portant sur 1049 sujets (5).

L'incidentalome peut être découvert chez un patient avec un antécédent de néoplasie en rémission. Dans la série chirurgicale de Lenert et de ses collaborateurs (8), réalisée entre 1971 et 2000, parmi les 81 patients présentant une lésion surrénalienne seulement 42 (52 %) avaient effectivement une métastase. Les principaux cancers associés à des métastases étaient les cancers du rein (24 sur 27), les mélanomes (7 sur 13), les cancers colorectaux (4 sur 7), prostatiques (3 sur 6) et les cancers pulmonaires non à petites cellules (2 sur 5). La durée médiane du diagnostic de métastase par rapport au primitif était de 3.9 ans ; la survie médiane après surrénalectomie était de 3.4 ans. Les autres étiologies étaient diverses : 19 phéochromocytomes dont 14 associés à un contexte génétique, 13 adénomes, 3 carcinomes surrénaliens, 2 ganglioneuromes, 2 hyperplasies nodulaires et autres lésions. Dans la série chirurgicale de Frilling (9), parmi les 44 lésions surrénaliennes isolées, 31 étaient des métastases (71 %). Dans la majorité des cas, elles ont été diagnostiquées dans les douze premiers mois après la chirurgie du primitif. Cependant, ces estimations sont issues d'une population sélectionnée, toutes les lésions responsables d'une hypersécrétion hormonale, de plus de six centimètres ou associées à d'autres métastases extra surrénaliennes ont été exclues de l'analyse. Cette proportion de 71 % est ainsi sur-estimée.

Le dernier cas de figure est la découverte d'un carcinome primitif surrénalien. C'est un cancer rare, un à deux cas nouveaux par million et par an, de plus en plus fréquemment diagnostiqué sous la forme d'un incidentalome (10). Dans la revue de la littérature de Cadwood et ses collaborateurs (11) , les carcinomes surrénaliens représentent 1.9 % des IS.

1.2.4 ETIOLOGIES DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

La répartition des différentes étiologies des masses surrénaliennes varient d'une étude à l'autre en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion, du mode de recrutement, des antécédents personnels néoplasiques extra surrénaliens des patients et de la taille de la masse surrénalienne. La

majorité des masses surrénaliennes des patients sans antécédents néoplasiques extra surrénaliens sont considérés comme des adénomes corticaux non sécrétant et les métastases isolées sont rares (4) (5).

Dans une compilation de la littérature incluant 3868 patients issus de séries non chirurgicales, les différentes étiologies représentées étaient par ordre de fréquence décroissante : un adénome corticosurrénalien non secrétant (71 %), un adénome cortisolique pauci-secrétant ou "infraclinique" (ACIC) (7.9 %), un phéochromocytome (5.6 %), un carcinome primitif surrénalien (4.4 %), une métastase (2.1%), un adénome de Conn (1.2 %) et dans 8 % des cas des lésions diverses (kystes, hémorragies, myélolipomes etc..) (4) *(annexe 2).*

La série rétrospective, multicentrique, italienne de Mantero et ses collaborateurs (12) est la plus représentative de cette compilation, de par les critères définissant un IS, le nombre de patients inclus et les explorations biologiques menées dans des centres de références en Endocrinologie entre 1980 et 1995. L'objectif de leur étude était de réaliser une enquête épidémiologique nationale à partir des IS adressés par des médecins généralistes, des radiologues, des spécialistes médicaux ou chirurgicaux ou découverts dans ces centres de référence en pathologies surrénaliennes. Les critères d'exclusions étaient une HTA sévère ou paroxystique, une hypokaliémie (< 3.5 mEq/L), des signes cliniques d'hypercortisolisme ou d'hyperandogénie ainsi que les antécédents de néoplasies pulmonaires, rénales, mammaires et mélanomes. Les IS devaient être caractérisés soit par un scanner soit par une IRM, réalisés dans chacun des centres (pas de centralisation des résultats). Le seul paramètre radiologique ayant été étudié était la taille des IS, les autres paramètres étant sujet à l'interprétation individuelle, d'après les auteurs. Parmi les 1096 IS recensés, 1004 cas ont pu être analysés. 82.1 % d'entre eux étaient considérés comme des adénomes corticaux surrénaliens répartis en 71.3 % adénomes non sécrétant, 9.2 % ACIC et 1.6 % adénomes de Conn. Les carcinomes primitifs, les phéochromocytomes et les métastases représentaient respectivement 4.7 %, 4.2 % et 1.2 % de l'ensemble de la cohorte mais 12 %, 11 % et 2 % des 376 IS opérés. L'étude prospective suédoise de Bülow et ses collaborateurs (13) retrouve des prévalences similaires à partir de 381 patients suivis dans 33 centres ayant accepté un protocole d'investigation systématique et standardisée des IS.

Plus récemment, Cadwood et ses collaborateurs (11) ont publié une analyse critique de la littérature pour pallier à l'hétérogénéité des séries en utilisant des critères stricts de définition de l'IS. Ils ont effectué une recherche à partir de Pubmed et Ovid en utilisant les mots clés "surrénale" et "incidentalome" de 1980 à 2008. Ils ont exclu les séries chirurgicales, anatomopathologiques et oncologiques. Ils ont inclus les études publiées en anglais comportant au moins 20 IS *(figure 1).* A partir des neuf études retenues, ils retrouvent des prévalences moindres des entités malignes (carcinome primitif) et sécrétantes (phéochromocytome, hyperaldostéronisme) par rapport à celles estimées à partir des séries précédemment décrites. La répartition des étiologies est : une majorité d'adénomes non fonctionnels (moyenne 89.7%, médiane 88.1%) et une minorité de lésions malignes, métastases (moyenne 0.7 %, médiane 0.2%) et carcinome primitif surrénalien (moyenne 1.9 %, médiane 1.4 %). La prévalence moyenne du phéochromocytome est 3.1% (médiane 3.0 %),

l'adénome de Conn de découverte fortuite est rare (moyenne 0.6 %, médiane 0.0 %), tandis que la prévalence de l'ACIC est en moyenne à 6.4 % (médiane de 6.0 %). .

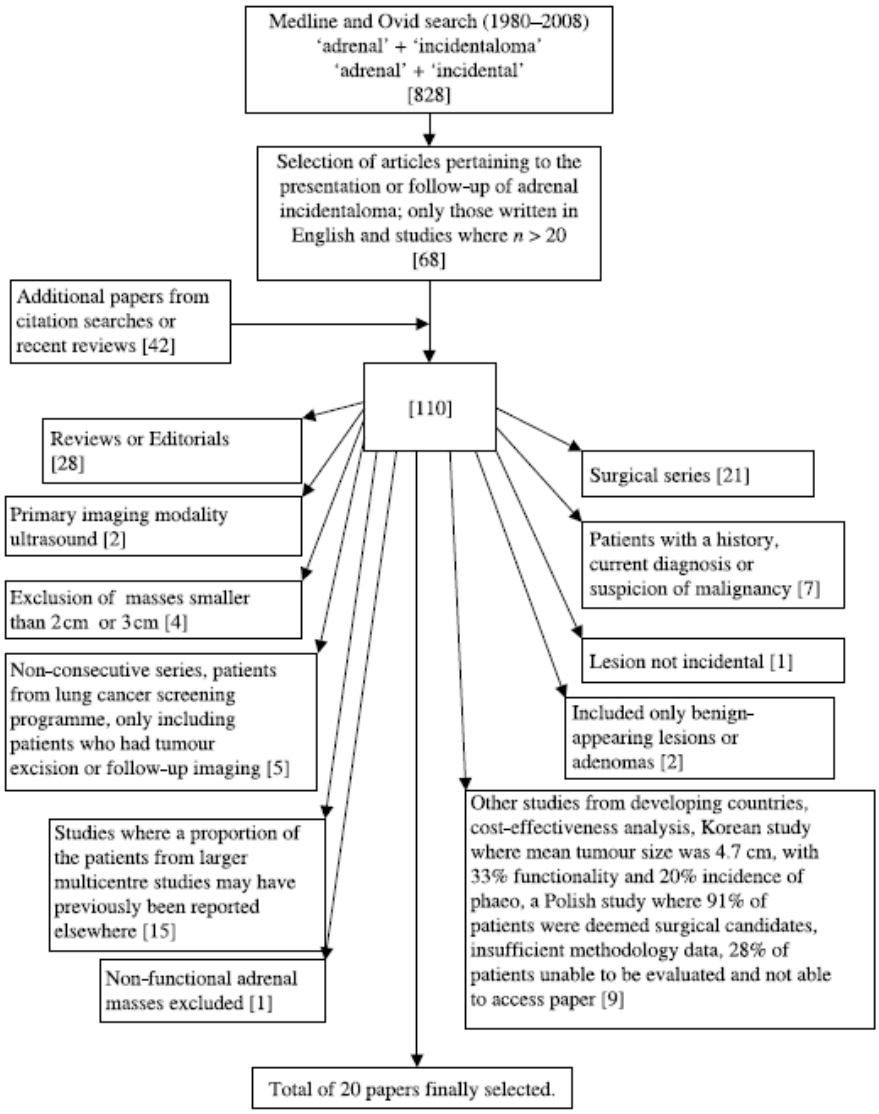


Figure 1 Inclusion and exclusion criteria for selection of studies. At presentation, nine studies were included (19, 30, 34, 36–42). At follow-up, 14 studies were included (19, 23, 33, 35, 36, 39, 41, 43–49). Four papers were included despite various methodological issues (19, 23, 35, 47). These included a study that included oncology patients, where the oncology patients were excluded in the assessment of presentation prevalence, but were included in assessment of follow-up and where one oncology patient developed an adrenal metastases (19). This may have led to an overestimate of the chance of developing adrenal metastases in adrenal incidentaloma follow-up. The other papers were used in the assessment of follow-up and included a study where only benign-appearing lesions or adenomas (23, 35) were followed, or where only lesions >2 cm were followed (47), with these issues likely to have a negative (23, 35) and a positive (47) influence on the chance of developing functional or malignant lesions respectively. The authors considered that with the relative lack of follow-up studies, even with these methodological issues, these articles had sufficient merit to justify their inclusion.

Figure 1 : Méthodologie pour la sélection des études permettant d'apprécier la répartition des étiologies des IS dans l'étude de Cadwood et collaborateurs (11)

1.3 EVOLUTION DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

1.3.1 RISQUE D'ÉVOLUTIVITÉ TUMORALE

1.3.1.1 MODIFICATIONS MORPHOMÉTRIQUES

Dans la revue de la littérature publiée en 2003, l'équipe italienne de Barzon (4) s'est intéressée à l'évolution en taille des lésions surrénaliennes non opérées de 873 patients issus de 18 séries sur une période moyenne de 3 ans. En moyenne 9 % des incidentalomes augmentaient de taille avec des prévalences s'échelonnant de 0 % (séries anciennes de 1989 et 1997) à 26.4 % (Mantero 2000) (12). Cette augmentation de taille était généralement limitée à 1 à 2 cm sur une période de 1 à 3 ans. A l'inverse, 3.6 % des incidentalomes diminuaient de taille voire disparaissaient durant la même période. Les lésions régressives au cours du suivi étaient le plus souvent des lésions kystiques, des hématomes, ou des lésions pseudo tumorales. Deux autres études prospectives, l'une italienne (14) et l'autre suédoise (15), rapportent des estimations similaires. Les variations modérées de taille (< 1 cm par an) observées au cours du suivi ne sont pas synonymes de malignité (15) (16) (17).

1.3.1.2 RISQUE DE MALIGNITÉ

Dans sa revue de la littérature, L. Barzon et collaborateurs (4) se sont intéressés au diagnostic secondaire de malignité de ces incidentalomes non opérés à partir de 1081 tumeurs issues de 18 séries. La probabilité de malignité à long terme des masses considérées initialement comme bénignes était estimée à 0.1 % (une seule lésion s'est révélée être maligne au cours du suivi). Dans la série de Libe et collaborateurs (16), un IS s'est avéré être un lymphome malin non hodgkinien de type B. Cette lésion avait remarquablement augmenté de taille (de 1.5 à 4 cm) en l'espace de six mois. Il est important de préciser que cette lésion ne présentait pas tous les critères radiologiques de bénignité lors du bilan initial.

Cadwood et ses collaborateurs (11) ont retrouvé un risque similaire à 0.2 % à partir de seize séries de 1997 à 2005 dont cinq communes à Barzon. Seulement deux cas ont été rapportés. Le deuxième cas étant le diagnostic différé d'une métastase surrénalienne chez un patient avec un antécédent de cancer du rein, dans la série de Tsevtov (18).

1.3.2 RISQUE D'ÉVOLUTION SÉCRÉTOIRE

1.3.2.1 RISQUE D'APPARITION D'UN HYPERCORTISOLISME À MINIMA OU PATENT

D'après la revue de la littérature de Barzon et ses collabotateurs (4) regroupant 1147 sujets de 18 séries, 20 patients (1.7%) ont développé des anomalies endocriniennes au cours du suivi. Les prévalences individuelles dans les études variaient de 0 % (12 séries) à 11 % dans les 2 séries les plus pessimistes mais sur un nombre dérisoire de patients (18 et 9 patients).

Auparavant, une étude du même auteur (19) avait permis d'estimer le risque cumulé de développer un hypercortisolisme à minima ou manifeste à 3.8 % à 1 an et à 6.6 % à 5 ans. Le risque de développer un syndrome de Cushing patent lorsqu'il existait au préalable un hypercortisolisme à minima était de 12.5% (un cas sur les huit initiaux de l'étude). Ces chiffres font référence à la survenue de 4 cas de syndrome de Cushing au sein d'un groupe de 130 patients non opérés durant les 3 premières années de suivi. Un seul des quatre présentait un hypercortisolisme infra clinique au bilan initial.

Une étude plus récente, prospective multicentrique italienne de Morelli et ses collaborateurs (20) s'est intéressée à cette problématique de l'adénome cortisolique infraclinique. L'étude comportait 206 IS non opérés sans syndrome de Cushing patent suivis pendant au moins 5 ans. 11.6 % patients présentaient un hypercortisolisme infraclinique à leur inclusion tandis que 15 nouveaux cas sur 182 (8.2 %) ont été diagnostiqués au cours du suivi.

1.3.2.2 RISQUE D'APPARITION D'UNE AUTRE HYPERSÉCRÉTION

Cette situation semble exceptionnelle. Deux cas de diagnostic retardé de phéochromocytomes ont été rapportés dans la littérature (21) (15) cependant les explorations initiales réalisées ne sont pas précisées. Aucun cas similaire d'hyperaldostéronisme primaire n'a été rapporté.

1.3.3 MORBIDITÉ-MORTALITÉ

Dans la grande majorité des cas, aucun préjudice n'était attribuable à l'incidentalome surrénalien dont la décision initiale était l'abstention chirurgicale (21) (4). Dans une étude américaine, les causes principales de décès étaient les mêmes que celles de la population générale (4).

L'intérêt grandissant porté aux ACIC est lié à ses potentiels effets délétères métaboliques, cardiovasculaires et osseux au même titre que ceux d'un syndrome de Cushing patent. En effet, les études rapportent une prévalence importante de l'obésité, de l'HTA, du diabète et parfois de

l'ostéoporose dans ce groupe de patients (22). Jusqu'à récemment, aucune démonstration formelle de causalité n'avait été établie (23) (24). Cependant dans une étude récente, Di Dalmazi et ses collaborateurs (25), mettent en avant pour la première fois que l'hypercorticisme infraclinique puisse être un facteur de risque indépendant de maladie coronarienne (Odd Ratio = 6.10 ; IC 95% [1.41-26.49] ; p=0.016) et que ce risque est proportionnel à la sécrétion de cortisol. Ce résultat a été conforté par l'étude italienne multicentrique rétrospective de Morelli (20) qui retrouve un Odd Ratio à 3.1 (IC 95% [1.1-9.0], $p < 0.05$) statistiquement significatif entre hypercortisolisme infra clinique et maladies cardiovasculaire, indépendamment de l'âge ou de l'existence d'un diabète de type 2.

1.4 ENJEUX DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

La majorité des IS sont donc des entités bénignes non préoccupantes à court et moyen terme. Seulement une minorité d'entre eux sont des tumeurs malignes (carcinome surrénalien primitif) ou hypersécrétantes potentiellement délétères à plus ou moins long terme (phéochromocytome, adénome de Conn ou adénome cortisolique). Ces tumeurs à risque nécessitent des explorations complémentaires et une exérèse chirurgicale qui est le seul moyen de guérir le patient.

Le carcinome surrénalien primitif est un cancer rare (1 à 2 nouveaux cas par million et par an) mais de très mauvais pronostic. Classiquement, les circonstances de découverte sont les manifestations cliniques de l'hypersécrétion hormonale, de l'envahissement locorégional ou des localisations secondaires métastatiques. Cependant, depuis l'essor du scanner dans la pratique médicale courante, une découverte fortuite est de plus en plus fréquente. La seule chance de guérison définitive est la chirurgie complète par un chirurgien expérimenté d'une forme localisée correspondants aux stades 1 (tumeur localisée de moins de 5 cm) et 2 (tumeur localisée de plus de 5 cm) de la classification de ENS@T.

L'autre enjeu est également de ne pas opérer à tort un patient qui présente un adénome corticosurrénalien bénin. Bien que la chirurgie laparoscopique soit devenue une pratique maîtrisée et moins morbides que la laparoscopie, elle n'est pas exempte de morbidité *(annexes 3 et 4).*

En présence d'un IS, il faut donc répondre à deux questions : s'agit- il d'une tumeur sécrétante et s'agit-il d'une tumeur maligne ? Le bilan endocrinien permet d'éliminer entre autres un hypercortisolisme ou un phéochromocytome. Le scanner est l'examen morphologique clé recommandé en première intention pour caractériser une masse surrénalienne et apporter des éléments de réponse en faveur ou non de la bénignité.

2. BILAN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

2.1 EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire doit rechercher les éléments qui vont permettre d'orienter le diagnostic étiologique, d'apprécier à juste titre les résultats des explorations hormonales et d'évaluer l'opérabilité du patient en cas d'exérèse chirurgicale. Ainsi, il est capital de rechercher les antécédents néoplasiques extra surrénaliens du patient et le caractère évolutif ou en rémission de leur maladie. Il est pertinent de rechercher les facteurs de risque ou maladies cardiovasculaires et l'existence d'un syndrome métabolique pour apprécier le terrain et suspecter une lésion sécrétante. Il est important de rechercher les antécédents personnels ou familiaux pouvant orienter vers un syndrome de prédisposition aux tumeurs endocrines (phéochromocytomes ou paragangliomes familiaux, néoplasie endocrinienne multiple, syndrome de Carney, Maladie de Von Hippel Lindau…). L'enquête médicamenteuse doit être exhaustive à la recherche de substances pouvant interférer avec les dosages hormonaux (faux positifs ou résultats ininterprétables). L'interrogatoire et l'examen physiques recherchent les signes d'appels (altération de l'état général, syndrome douloureux abdominal) et des symptômes ou signes cliniques évoquant un syndrome de Cushing, une hyperandrogénie, une hypertension artérielle (HTA) secondaire ou une triade de Ménard… Les paramètres poids, taille, indice de masse corporelle, tour de taille, tension artérielle, fréquence cardiaque et la cinétique du poids (amaigrissement ou perte de poids) sont à noter dans le dossier médical.

2.2 EXPLORATIONS BIOLOGIQUES ET HORMONALES

La SFE (1) recommande devant tout incidentalome surrénalien la réalisation systématique d'un bilan biologique et hormonal. Le bilan biologique est simple : une kaliémie, une glycémie à jeun et une exploration d'une anomalie lipidique après douze heures de jeun. Le bilan hormonal comprend au minimum :

- Un test de freinage "minute" par la dexaméthasone qui consiste à la prise de 1 mg de dexaméthasone per os au coucher suivi d'un dosage de cortisolémie le lendemain matin vers 8 h avec un seuil de positivité fixé à 50 nmol/L ou 1,8 mg/dL.
- Un dosage des dérivés méthoxylés sur les urines de 24 heures avec mesure simultanée de la créatininurie ou un dosage des métanéphrines libres plasmatiques.
- En fonction du contexte clinique, biologique et de l'imagerie, d'autres explorations pourront être réalisées. Le dosage sanguin d'aldostérone et de rénine (ou activité rénine) est recommandé qu'en cas d'HTA et/ou d'hypokaliémie.

3. TOMODENSITOMETRIE SURRENALIENNE

3.1 DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE

3.1.1 TDM SANS INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE IODE

La SFE recommande en première intention la réalisation d'un examen tomodensitométrique sans injection de produit de contraste qui comporte des coupes millimétriques jointives, centrées sur les surrénales, visualisées sur des plans de coupes multiples grâce à la technologie multi-coupes (26). Sur les coupes non injectées, deux paramètres sont importants : la taille et la densité spontanée (DS). La technique multi coupes a plusieurs avantages. Elle permet de réaliser en temps réel des reconstructions multi-planaires mettant ainsi mieux en évidence de petites lésions surrénaliennes, difficilement individualisables sur des coupes transversales seules. Elle permet une analyse dans différents plans ce qui facilite les mesures. Cela sous-entend également que l'épaisseur de coupe doit être adaptée à la taille de la lésion pour s'affranchir de l'effet de volume partiel, biaisant les mesures.

3.1.2 TDM AVEC INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE

Les modalités de l'injection de produit de contraste ont également été codifiées. L'injection de produit de contraste iodé doit être au minimum d'1 mg d'iode / kg et les acquisitions effectuées entre 60 et 90 secondes puis 10 à 15 minutes après l'injection. Deux mesures de densités sont effectuées à ces deux temps intitulés respectivement temps précoce ou portal et temps tardif. Ce sont ces deux paramètres qui permettent d'étudier la vidange au sein de la tumeur. Ces deux mesures sont effectuées dans la même zone d'intérêt et selon les mêmes modalités que pour la mesure de la DS *(se reporter au paragraphe 3.2.2).*

3.2 DEFINITIONS DES PARAMETRES

3.2.1 LA TAILLE

La taille référente est la mesure du plus grand diamètre de la lésion surrénalienne. D'un commun accord, l'incidentalome n'est pris en compte qu'à partir d'une taille de un centimètre. Dans son étude, Benitah et ses collaborateurs (2) définissaient un élargissement comme un épaississement des deux bras supérieur à six millimètres ; le nodule comme une irrégularité multifocale de la surface sans masse prédominante ou une irrégularité unifocale, individualisée, de diamètre inférieur à un centimètre. Au-delà de un centimètre, le nodule devenait une masse individualisable au sein d'une glande normale ou d'une glande hypertrophique macro nodulaire diffuse. Selon le consensus de la

SFE (1), il apparaît légitime de ne retenir que les tumeurs de plus d'1 cm de grand axe, les lésions de plus petite taille étant peu susceptibles de correspondre à des entités délétères (2)(4)(27).

3.2.2 LA DENSITÉ SPONTANÉE

La densité spontanée (DS) s'exprime en unités Hounsfields (UH) et doit être mesurée dans certaines conditions :

- Lésion homogène,
- Après détermination d'une région d'intérêt circulaire, « Region Of Interest » ou ROI, sur la coupe passant par le plus grand diamètre et incluant une surface d'au moins un demi à deux tiers du volume de la lésion,
- Et en dehors des portions calcifiées, nécrotiques et des marges pour éviter l'effet volume partiel avec la graisse environnante.

3.2.3 LE LAVAGE DU PRODUIT DE CONTRASTE

Il existe deux manières de quantifier cette vidange du produit de contraste par la tumeur, en calculant soit le lavage absolu ou wash out absolu, soit le lavage relatif ou wash out relatif.

3.2.3.1 LE POURCENTAGE DU WASH-OUT ABSOLU (WA)

Il est calculé par l'équation :

WA = [Densité précoce – Densité tardive / Densité précoce – Densité spontanée] x 100

La densité précoce est la valeur du rehaussement au temps précoce ou portal entre 60 et 90 secondes (pic supposé du rehaussement), la densité tardive est la valeur du rehaussement retardé au temps tardif entre 10 ou 15 min et la DS est celle mesurée sans injection.

3.2.3.2 LE POURCENTAGE DE WASH-OUT RELATIF (WR)

Il est calculé par l'équation :

WR = [Densité précoce – Densité tardive / Densité précoce] x 100.

Cet examen n'impose pas de connaitre la valeur de la densité spontanée.

3.3 REVUE DE LA LITTERATURE PERMETTANT L'ELABORATION DES CRITERES D'IMAGERIE RETENUE PAR LA SFE

La SFE s'est appuyée sur les résultats d'un certain nombre d'études pour élaborer les critères permettant de caractériser une masse surrénalienne au scanner. Ces études étaient pour la plupart rétrospectives avec un recrutement à prédominance oncologique et plus rarement un recrutement chirurgical. Les premières études explorant les masses surrénaliennes au TDM avaient pour objectif de distinguer les masses surrénaliennes malignes, en l'occurrence les métastases, des masses bénignes afin d'améliorer leur prise en charge thérapeutique. Les paramètres du scanner utilisés dans ces séries ont été repris dans des études s'intéressant plus particulièrement à la distinction entre les "adénomes riches en lipides" et les "adénomes pauvres en lipides" avec les "autres tumeurs". Malgré la disparité des études, les résultats sont concordants en ce qui concerne les critères déterminants à prendre en compte dans le diagnostic de bénignité. Ces critères sont la taille de la lésion, la densité sans injection et l'étude de la cinétique de lavement avec les mesures de wash-out absolu et relatif.

3.3.1 CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES

Le scanner permet d'identifier certaines entités rares avec des signes radiologiques caractéristiques comme le myélolipome, l'hématome ou le kyste surrénalien (1). L'adénome cortical surrénalien est décrit habituellement comme une lésion bien définie, ronde ou ovale, homogène, généralement inférieure à 4 cm (17)(28) avec des tailles moyennes retrouvées dans les séries entre 2 et 2.5 cm (29)(30)(31)(32). Les remaniements nécrotiques, hémorragiques ou les calcifications sont rares. La plupart des carcinomes surrénaliens sont découverts au stade de volumineuses tumeurs, de diamètre supérieur à 5 cm, hétérogènes avec des marges irrégulières. Le scanner peut également révéler des signes d'invasion locorégionale (tissu adipeux, ganglions abdominaux-médiastinaux-pelviens, veine cave, veine rénale, organes adjacents) ou des métastases à distance (foie, poumon, os, péritoine)(10) (33). Quant au phéochromocytome, il peut prendre tous les aspects radiologiques. Il peut être homogène, particulièrement s'il est de petite taille (33), ou hétérogène avec des zones de remaniements kystiques, hémorragiques, nécrotiques ou la présence de calcifications (34)(35). Les métastases sont habituellement de tailles variables, ovalaires ou irrégulières à contours floues, hétérogènes et fréquemment bilatérales (17).

Certains auteurs se sont donc intéressés aux aspects morphologiques de la lésion elle-même et dans quelle mesure ceux-ci pouvaient être prédictif de la présence ou l'absence de malignité en cas d'antécédent de néoplasie extra surrénalienne. Ainsi, Song et ses collaborateurs (36) ont étudiés dans ce sens différents aspects morphologiques (marges nettes, lobulées ou irrégulières ; densité homogène ou hétérogène, aspect central et le réhaussement périphérique) à partir de 211 lésions surrénaliennes isolées de moins de 4 cm collectées entre 2006 et 2009 chez 188 patients dont 56 % avaient un antécédent de néoplasie extra surrénalienne. Il est à noter qu'aucun des patients sans

antécédents de néoplasies surrénaliennes n'avaient de métastases, ainsi que 62 % des patients avec antécédents de néoplasies extra surrénaliennes. La présence de marges irrégulières*, le caractère hétérogène*, l'atténuation centrale* avec le réhaussement périphérique** étaient plus fréquents dans le groupe des métastases tandis que le caractère homogène* était plus fréquent dans le groupe lésions bénignes (les différences entre les lésions bénignes et malignes étaient statistiquement significatives avec un p<0,01* ou p= 0,034** en fonction des caractéristiques morphologiques * ou **). Les limites de leur étude étaient l'absence de confirmation histologique dans 85 % des cas et l'absence d'autres lésions malignes en dehors de métastases. Cette étude comportait trois radiolecteurs. Dans 31% des cas (43 tumeurs bénignes et 23 malignes) au moins l'un d'entre eux avait classé la lésion dans le mauvais groupe. Les conclusions de leur étude étaient que la présence des critères jugés péjoratifs orientaient certes vers la malignité mais leurs absences ne confortaient pas le diagnostic de bénignité d'où une bonne spécificité mais une sensibilité médiocre. En d'autres termes, l'existence d'une lésion homogène avec des marges nettes ne permet pas d'éliminer formellement une lésion maligne.

Les tableaux sémiologiques sont donc parfois trompeurs : les adénomes peuvent être atypiques, les corticosurrénalomes peuvent se présenter sous la forme d'un incidentalome et les phéochromocytomes sont de véritables "caméléons".

3.3.2 LA TAILLE

La taille est un autre paramètre morphologique important à considérer. En effet, dans l'étude rétrospective multicentrique italienne analysant la taille de 1004 IS recensés entre 1980 et 1995 dans 26 centres, Mantero et ses collaborateurs (12) ont montré que la proportion de carcinomes surrénaliens augmentait significativement avec la taille de la lésion. Cette étude ne prenait pas en compte les métastases. La prévalence des carcinomes surrénaliens était de moins de 2 % pour les masses de moins de 4 cm, elle était de 6 % pour les masses entre 4 et 6 cm pour atteindre 25 % au-delà de 6 cm. Au seuil de 4 cm, ils obtenaient la meilleure valeur de sensibilité à 93 % ainsi qu'une valeur prédictive négative à 98 % pour distinguer les lésions malignes des lésions bénignes. Par contre, la spécificité était inférieure à 50 % (42 %).

Ces résultats ont été confortés par une autre étude de Sturgeon et ses collaborateurs (37). Ils ont comparé les tailles de 173 carcinomes surrénaliens isolés issus des résultats de la base de données épidémiologiques nord-américaine « Surveillance, Epidemiology and End Results database (SEER) entre 1988 et 2000 à la taille de 44 adénomes corticaux opérés dans leur service entre 1993 et 2003. Les tailles étaient significativement différentes entre le groupe carcinome et le groupe adénome, respectivement 11.2 +/- 5.4 versus 4.2 +/- 1.9 cm (p<0.05). La sensibilité, la spécificité et le rapport de vraisemblance pour prédire la malignité étaient respectivement de 96 %, 52 % et 2.0 pour les tumeurs ≥ 4 cm ; 90 %, 80 % et 4.4 pour les tumeurs ≥ 6 cm ; 77 %, 95 % et 16.9 pour celles ≥ 8 cm. En prenant la probabilité pré test de la malignité à 5%, correspondant à l'estimation de l'incidence

au sein des incidentalomes surrénaliens tout venant, les probabilités post test déduites doublaient à partir de 4 cm (10 %) pour atteindre 47 % à partir de 8 cm (19 % pour tumeurs ≥ 6 cm). Une courbe de ROC a été élaborée à partir des rapports de vraisemblance des différentes tailles seuils dans la prédiction du diagnostic de malignité *(figure 2).*

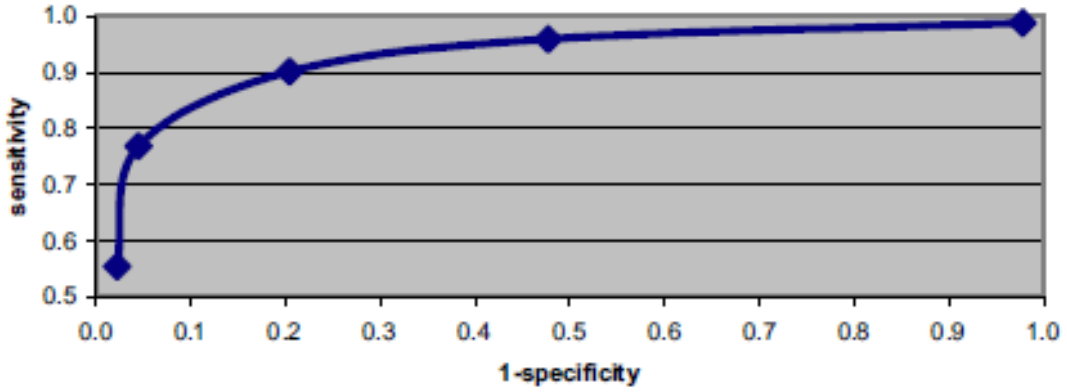


Figure 2 : Courbe de ROC pour la taille dans la prédiction du diagnostic de malignité. Chaque point de la courbe décrit la sensibilité et le nombre de faux positifs pour une taille donnée

Cependant, il existe des zones de chevauchement importantes de la taille des adénomes avec celle des carcinomes surrénaliens comme le montre l'illustration issue de l'étude de Mantero *(figure 3).*

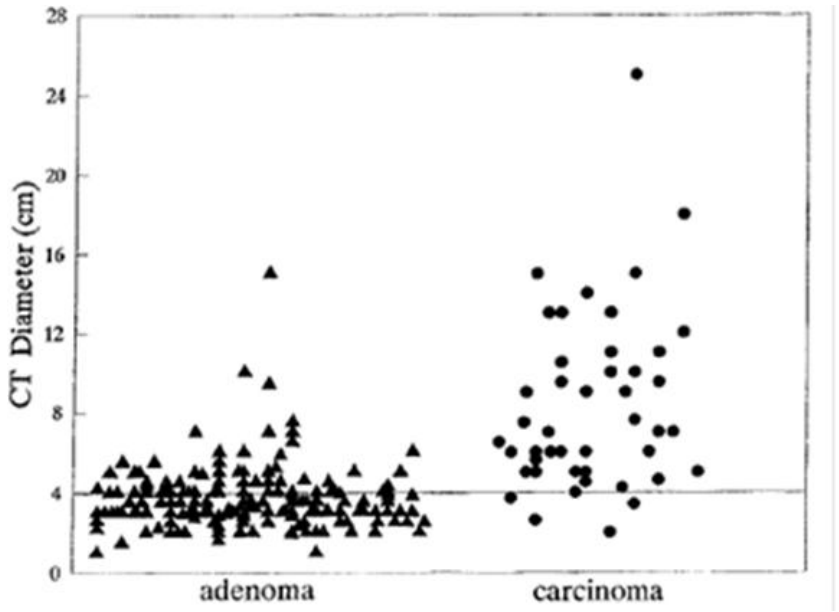


Figure 3 : Tailles respectives des adénomes (triangles) et des carcinomes (ronds) opérés, figure issue de l'étude de Mantero (12)

D'après ces données, la taille à elle seule ne permet pas d'établir un diagnostic de certitude. Cependant au-delà de 4 cm, la SFE ainsi que la plupart des consensus d'experts recommande l'exérèse chirurgicale de la masse compte tenu du risque de malignité (1)(3)(17)(38).

3.3.3 LA DENSITÉ SPONTANÉE

La taille et les caractéristiques morphologiques étant insuffisantes pour la caractérisation d'une lésion surrénalienne, d'autres arguments en faveur de la bénignité sont nécessaires afin d'éviter une intervention chirurgicale pour un adénome cortical bénin ou de laisser en place un petit corticosurrénalome malin. La tomodensitométrie s'est développée dans la caractérisation des IS en exploitant une des propriétés physiques des adénomes corticaux surrénaliens, son contenu intracellulaire riche en lipides, contrairement à la majorité des tumeurs malignes du cortex et aux autres types histologiques qui sont majoritairement pauvres en lipides. Il se traduit directement au scanner sans injection par une densité spontanée basse (30).

Les premiers travaux sur la performance de la densité spontanée (DS) ont été menés par Lee et ses collaborateurs en 1991 (29), à partir d'une série oncologique, afin de distinguer les lésions bénignes des lésions malignes *(tableau 1).* Ils ont mis en évidence que les DS des lésions bénignes étaient significativement plus basses que celles des métastases (moyenne 2.2 +/-16.0 versus 28.9 +/-10.6 ; $p < 0,0001$). Plus tard, à partir d'une petite série de vingt adénomes corticosurrénaliens opérés, Korobkin et ses collaborateurs (39) ont démontré que le contenu intra cellulaire en lipides des adénomes surrénaliens était inversement proportionnel à la mesure de la DS au scanner. Plusieurs études se sont ensuite intéressées à la caractérisation des masses surrénaliennes par la mesure de la DS au scanner sans injection afin de distinguer les lésions bénignes des métastases surrénaliennes puis de distinguer les adénomes des lésions non adénomateuses, pauvres en lipides.

La SFE (1) a élaboré ses recommandations sur « L'Exploration et la prise en charge des incidentalomes surrénaliens » à partir de l'analyse systématique et critique de certaines de ces études décrites dans le tableau 1. Aucune d'entre elles ne concernent spécifiquement des incidentalomes surrénaliens. Une seule étude mentionne la présence de 50 incidentalomes sur les 135 masses surrénaliennes explorées (40). Ces études ont la particularité d'être rétrospectives (exceptée la série oncologique de Mc Nicholas (41)), monocentriques, et d'explorer des masses surrénaliennes dans un contexte carcinologique prédominant. En effet, 55 à 100 % des patients présentent une néoplasie extra surrénalienne. Les métastases concernent 77 à 100 % des lésions non adénomateuses de ces séries. Les cas de phéochromocytomes et de carcinomes primitifs surrénaliens sont rares : seulement 4 séries présentent quelques cas (0 à 3 % de l'ensemble des lésions surrénaliennes). De plus, les diagnostics de la majorité des adénomes corticaux bénins et des métastases sont des diagnostics de présomption, les lésions surrénaliennes confirmées histologiquement restent minoritaires dans les

études. Le diagnostic d'adénome est présumé sur des critères de non évolutivité morphométrique sur une période d'au moins 6 mois (une seule étude à un délai minimal de 12 mois (41)). Le diagnostic de métastase est présumé sur la diminution de la taille de la lésion après chimiothérapie ou l'augmentation de la taille en présence ou en l'absence de traitement médical (29)(30)(42) (43).

De nombreux seuils entre 10 et 20 UH ont été proposés. Deux seuils ressortent de cette littérature : le seuil de 0 UH et le seuil de 10 UH. Une valeur de densité négative (< 0 UH) permet d'affirmer la bénignité. La spécificité est de 100 % mais la sensibilité est médiocre aux alentours de 50 % (29)(30) *(tableau1).* Boland et ses collaborateurs (44) ont compilé les résultats de 10 séries de 1988 à 1997 leur permettant d'analyser 495 masses surrénaliennes réparties en 272 masses bénignes (216 adénomes, 6 kystes, 5 myélolipomes) et 223 masses malignes (178 métastases, 22 carcinomes surrénaliens, 21 phéochromocytomes et 2 neuroblastomes). Ils retrouvent une sensibilité de 71 % et une spécificité proche de 98 % pour le diagnostic d'une lésion bénigne avec une densité de 10 UH ou moins. La série plus récente de Blake et collaborateurs (26) a également observé à partir de l'analyse de 109 masses surrénaliennes homogènes (phéochromocytomes, myélolipomes et kystes exclus), que toutes celles avec une DS inférieure à 0 UH sont bénignes et toutes celles avec une DS supérieures à 43 UH sont malignes.

La seule étude ayant pu avoir une confirmation histologique de l'ensemble des lésions est la série chirurgicale de Hamrahian et ses collaborateurs (45) *(tableau 3).* Cette série comporte 299 masses surrénaliennes dont 157 adénomes, 63 phéochromocytomes, 35 métastases, 15 corticosurrénalomes malins et 29 autres tumeurs. Les auteurs se sont intéressés à la taille des lésions, aux DS et à la combinaison de ces deux paramètres dans le but d'identifier les adénomes des autres masses surrénaliennes. Dans cette série, le seuil de 10 UH permet d'exclure une lésion maligne (spécificité de 100 %) mais la sensibilité est médiocre (40 %). Le seuil de 20 UH a une sensibilité de 58.2 % et une spécificité de 96.9 %. Les deux masses surrénaliennes avec une DS ≤ 20 UH étaient deux métastases. La meilleure combinaison de ces paramètres est l'association d'une DS ≤ 20 UH et d'une taille ≤ 4 cm : la spécificité et la VPP obtenues sont alors de 100% permettant d'écarter formellement une lésion maligne. Hamrahian et collaborateurs ont proposé un algorithme décisionnel à partir de leur étude pour dissocier les adénomes des autres masses surrénaliennes. Le seuil de 10 UH permet de dissocier les adénomes riches en lipides des tumeurs pauvres en lipides. Pour les lésions dont la DS est supérieure à 10 UH, ils utilisent les paramètres combinés de la DS ≤ 20 UH et de la taille ≤ 4 cm pour orienter la prise en charge thérapeutique (figure 4).

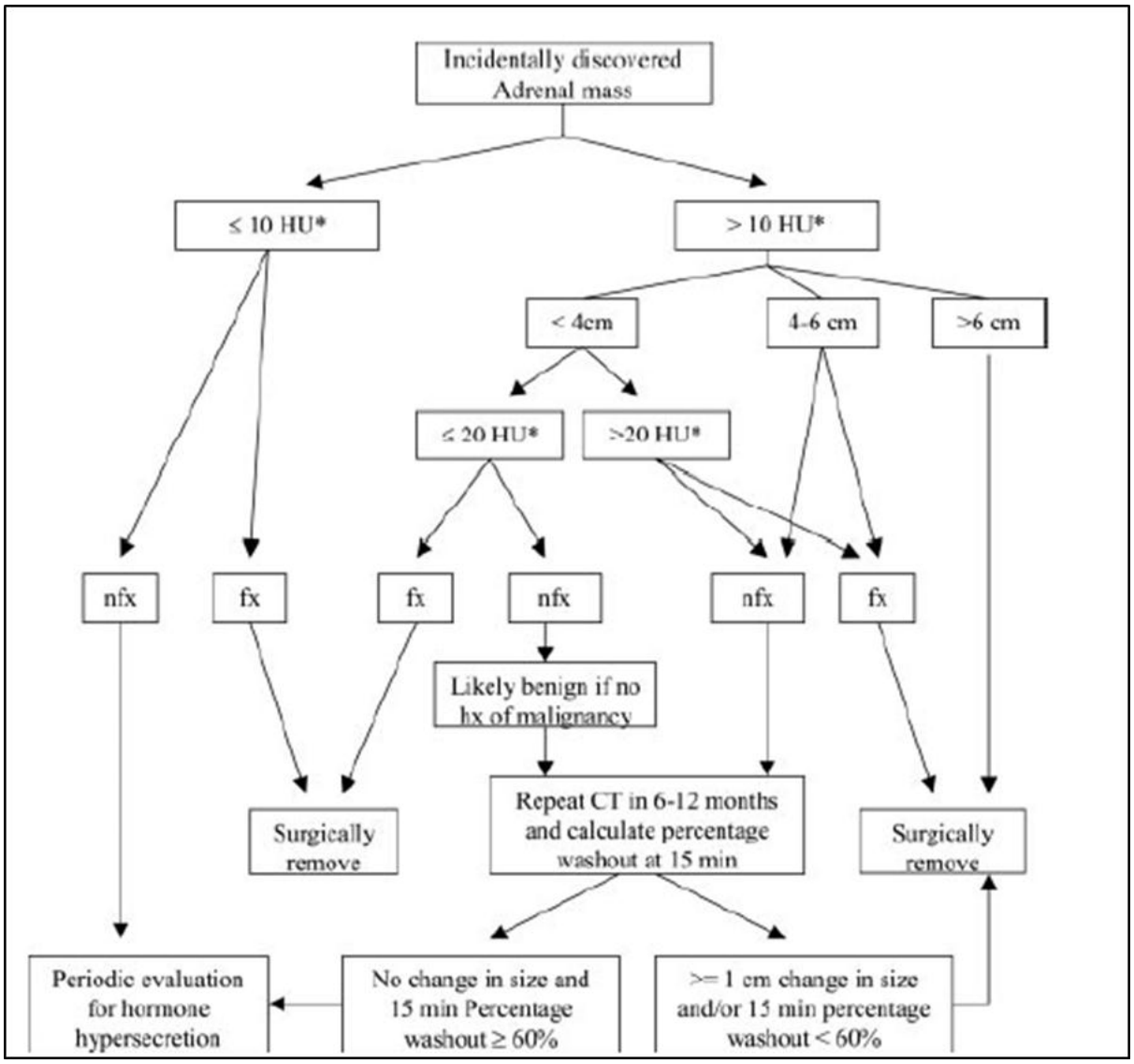


Figure 4 : Algorithme décisionnel devant un incidentalome surrénalien proposé par Hamrahian et ses collaborateurs fx = fonctionnel, nfx = non fonctionnel (45)

A partir de cette revue de la littérature (tableau 1), la SFE (1) *ainsi que d'autres sociétés savantes* (3)(46)(38) *ont choisi arbitrairement le seuil de 10 UH pour définir un diagnostic de présomption d'adénome. Ils ont privilégié la spécificité de 100 % pour ne pas méconnaître une tumeur à risque. Au seuil de 10 UH, on estime qu'approximativement deux tiers des adénomes du cortex surrénalien sont identifiés* (29)(30) *et par conséquent, le tiers restant des adénomes met en défaut le diagnostic de bénignité apporté par la TDM sans injection. Ce seuil de 10 UH est donc celui retenu pour réaliser une injection de produit de contraste complémentaire afin d'étudier le lavage après injection de produit de contraste iodé* (1).

Tableau 1 : Descriptif des études portant sur le seuil discriminant de la DS pour le diagnostic des lésions bénignes et/ou adénomes (1)

ETUDE	RECRUTEMENT		ETIOLOGIES	OBJECTIF	SEUIL UH	SE %	SP %	CONCLUSION
LEE **1991** (29) **1988 6 mois**	Rétrospective, monocentrique Masses surrénaliennes (MS) Contexte oncologique Radiologique, Compte rendus Exclus : 35 protocoles (P), 2 tumeurs sécrétantes, 2 myélolipomes (MY)	55 patients **45 patients avec néoplasies extra surrénaliennes (NES)** 66 MS (5 confirmés à l'anatomopathlogie A+)	38 MS bénignes (MSB) 28 MS malignes (MSM) métastases (5A+)	Distinction Bénin/Malin	**0** **10**	**47** **79**	**100** **96**	< 0 UH = bénin]0 ; 10] UH = forte probabilité bénin
MIYAKE **1995** (43) **1994**	Rétrospective, monocentrique MS Radiologique, Compte rendus Exclus : syndrome sécrétant clinique	34 patients **19 patients NES** 36 MS (4 A+)	14 adénomes non sécrétant 22 non adénomes : 17 métastases **1 carcinome surrénalien (CS)** **1 phéochromocytome(phéo)**	Distinction adénome/ non adénome Contexte de NES	**20** **15**	**64** **64**	**95** **100**	Homogène, ≤ 40 mm et ≤ 15 UH = adénome
Mc NICHOLAS **1995** (41)	**PROSPECTIVE**, monocentrique MS, contexte oncologique Radiologique Exclus : phéochromocytomes	**33 patients NES** 37 MS (19 A+)	18 adénomes 19 métastases	Distinction Bénin/ malin	**12**	**94**	**100**	DS < 0 UH : bénin DS > 20 UH : probablement malin
KOROBKIN **1996** (30) **1988-1994**	Rétrospective, monocentrique MS Radiologique, Comptes rendus Exclus : 23 P ou absence dg	124 patients **75 patients NES** 135 MS (50 A+)	93 adénomes (29A+) 42 non adénomes : 34 métastases (21A+) **4 CS** **4 phéo**	Distinction adénome / non adénome	**18**	**85**	**100**	Métaanalyse : seuil DS ≤ 10UH : Se73% Sp96% Seuil DS 0 UH : Se54% Sp100%
OUTWATTER **1996** (47)	Rétrospective, monocentrique MS, contexte oncologique Radiologique, compte rendus TDM et IRM Exclus : doute dg	38 patients **28 patients NES** 47 MS	30 MSB : 22 adénomes 3 kystes, 5 MY 17 métastases (4A+)	Distinction bénin/ malin	**18**	**70**	**100**	
BOLAND **1997** (48) **1995-1996**	**PROSPECTIVE**, monocentrique MS, contexte oncologique Radiologique	44 patients **37 NES** 46 MS (34 A+)	23 adénomes 23 métastases	Distinction bénin/ malin =métastase	**13**	**100**	**100**	
SZOLAR 1998 (49)	Rétrospective, monocentrique MS dont 50 IS Radiologique, relecture par 2 radiologues Exclus : 2 kystes, 1 hématome	122 patients **67 NES** 135 MS (51A+) **50 IS chez 47 patients**	74 adénomes 61 non adénomes : 47 métastases **6 phéo** **6 CS**	Distinction adénome / non adénome	**18** **10**	**82** **55**	**95** **100**	Au seuil de DS < 11 UH VPP 100 % et VPN 56 % = adénome
BLAKE **2006** (26) **2000-2002**	Rétrospective, monocentrique MS, contexte oncologique Radiologique, Compte rendus Exclu : masses très calcifiées/ hétérogènes Analyse à part des 5 phéo, 3 MY et 2 kystes	99 patients 109 MS (23A+)	92 adénomes (6A+) 17 non adénomes 14 métastases (14 A+) 3 lymphomes (2A+)	Distinction bénin /malin	**10** **0**	**56** **17**	**100** **100**	DS < 0UH : bénin DS > 43UH suspectes de malignité

3.3.4 WASH OUT RELATIF ET ABSOLU

L'étude de la cinétique du lavement du produit de contraste exploite une autre des propriétés physiques des adénomes. Leur vascularisation harmonieuse explique la rapidité de la vidange du produit de contraste, contrairement aux autres tumeurs et aux carcinomes où elle s'effectue plus lentement en rapport avec une néovascularisation ou la présence de lacs vasculaires. Les adénomes pauvres en lipides se comportent de la même manière que les adénomes riches en lipides lors du relargage du produit de contraste : ils se lavent plus rapidement, d'où l'intérêt des mesures du WA et WR (32)(50). Les deux propriétés physiques sont indépendantes.

Cependant, les auteurs ne sont pas d'accord pour définir quel temps tardif est le plus approprié entre 5 (51), 10 (26)(31) et 15 minutes (32)(50) pour distinguer les adénomes pauvres en lipides des autres lésions. D'un point de vue pratique, un délai court à l'avantage de réduire la durée d'examen. Cependant, aucune étude comparative n'a été réalisée depuis Korobkin (40) pour répondre à cette problématique. L'auteur a choisi le délai de 15 minutes pour lequel il obtenait une sensibilité de 88 % et une spécificité de 96 % pour un WA à 60 % et une sensibilité de 96 % et une spécificité de 100 % pour un WR à 40 %.

Par contre, plusieurs auteurs ont montré que le pic de réhaussement après l'injection (délai habituel de 60 à 90 secondes entre injection et acquisition, dit temps portal) n'était pas informatif pour distinguer :

- ni les lésions bénignes des lésions malignes (Pena 2000 (31) : 61 UH [7-125] versus 59 UH [36-127], $p > 0.05$) *(figure 5)*
- ni les lésions adénomateuses des autres (Korobkin 1998 (40) : 64 +/- 29 versus 63 +/- 16 UH, $p > 0.05$).

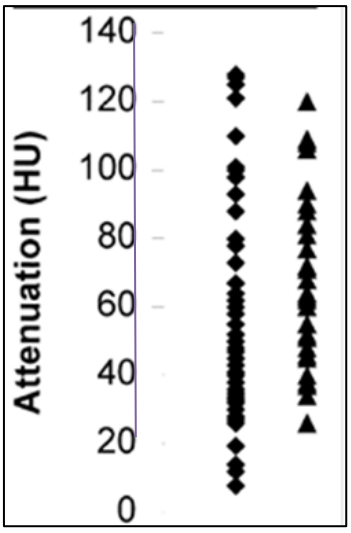


Figure 5 issue de l'étude de Pena et ses collaborateurs (31) représentant les densités précoces des lésions surrénaliennes bénignes (losange noir) et malignes (triangle noir)

La SFE (1) a élaboré ses recommandations sur « L'Exploration et la prise en charge des incidentalomes surrénaliens » à partir de l'analyse systématique et critique des études décrites dans le tableau 2. Ces études sont également monocentriques, concernent l'exploration de masses surrénaliennes dans un contexte carcinologique prédominant et rarement des incidentalomes surrénaliens (18 dans la série de Korobkin (40) et 50 dans la série de Szolar (52)). Toutes les séries, à l'exception d'une (26), ont des cas de phéochromocytomes (1 à 23.3 %) et de carcinomes surrénaliens primitifs (0.9 à 15.1 %). Les diagnostics de la majorité des adénomes corticaux bénins et des métastases sont des diagnostics de présomption, les lésions surrénaliennes confirmées histologiquement restent minoritaires dans les études. Le diagnostic d'adénome est présumé sur des critères de non évolutivité volumétrique sur une période d'au moins 6 mois mais la DS inférieure à 10 UH est également un critère de bénignité dans ces séries (à l'exception de celle de Blake (26)). Le diagnostic de métastases est présumé sur la diminution en taille de la lésion après chimiothérapie ou l'augmentation de la taille de la lésion en présence ou en l'absence de traitement médical.

Des seuils de wash out différents (entre 37.5 et 50 % pour le WR et entre 44 et 60 % pour le WA) ont été reportés à des délais de 10 ou 15 minutes afin de distinguer les lésions bénignes des lésions malignes ou les adénomes des lésions non adénomateuses. Caoili s'est particulièrement intéressé aux adénomes pauvres en lipides car ceux-ci sont par définition indéterminés sur le scanner sans injection. Dans sa série (32), le temps tardif choisi était 15 min. Le protocole de cette étude combinait le seuil de densité spontanée ≤ à 10 UH et des valeurs seuils de WR ≥ à 40 % et WA ≥ à 60 % pour le diagnostic d'adénome. Les couples sensibilité et spécificité retrouvés étaient 82- 92 % pour le WR à 40 % et 86-92 % pour le WA à 60 %. Ce protocole permettait la caractérisation correcte de 160 (96 %) des 166 masses. Les lésions piégeantes étaient 4 adénomes pauvres en lipides avec des wash out relatif entre 31 et 39 % ; un phéochromocytome avec un WA à 68 % et un WR à 47 %, un carcinome surrénalien bien différencié (score de Weiss non mentionné) avec un WA à 81 % et un WR à 53 % et une métastase de cancer rénal avec un WA à 66 % et un WR à 33 %.

Deux auteurs ont suggérés que ces paramètres de Wash out soient également applicables pour distinguer les lésions bénignes des carcinomes surrénaliens (52)(53). Ils ont constatés que les carcinomes surrénaliens se comportaient comme les métastases dans la cinétique de lavement du produit de contraste. Dans la série de Szolar et ses collaborateurs (52) *(tableau 2),* la sensibilité et la spécificité atteignaient même 100 % pour des seuils de WR à 40 % et de WA à 50 % obtenu au temps tardif de 10 minutes. Dans la série rétrospective de Slattery et ses collaborateurs(53), ils ont étudié la cinétique de lavement du produit de contraste de 7 corticosurrénalomes malins diagnostiqués en présence d'un syndrome de Cushing (4 cas) ou de douleurs abdominales (3 cas). Les WR allaient de 14.4 à 32.1 % (moyenne de 21.6 %).

Tableau 2 : Descriptif des études portant sur le seuil discriminant des WR et WA pour le diagnostic des lésions bénignes et/ou adénomes (1)

ETUDE PERIODE	RECRUTEMENT		ETIOLOGIES	OBJECTIF	WASH OUT ABSOLU			WASH OUT RELATIF			CONCLUSION DES AUTEURS
					SEUIL	SE %	SP %	SEUIL	SE %	SP %	
SZOLAR **1998** (49)	Monocentrique MS dont 50 IS Radiologique, relecture par 2 radiologues Exclus : 2 kystes, 1 hématome	122 patients **67 NES** 135 MS (51A+) **50 IS / 47 patients**	74 adénomes 61 non adénomes 47 métastases **6 phéo** **6 CS**	Distinction adénome/ non adénome Délai 10 minutes	**44** **52** **60**	**80** **92** **100**	**100** **95** **71**				Seuil de 52 UH : VPP 96 % VPN 91%
KOROBKIN **1998** (40) **1995-1997**	Monocentrique MS dont 18 IS Radiologique	66 patients **47 NES** 76MS (9 A+) **18 IS / 16 patients**	52A (3A+) 24NA (6A+) 21métastases **1 phéo,** 2 autres	Distinction Adénome/ non adénome Délai 15 minutes	**60**	**88**	**96**	**40**	**96**	**100**	Choix du délai à 15 minutes parmi 5, 10, 15, 30 et 45 min
CAOILI **2000** (50) **1997-1999**	Monocentrique MS Radiologique Exclus : 10 sans suivi, 2 MY	104 patients **30 NES** 114MS (33 A+)	74 adénomes 56 riches en lipides (11 A+) 18 pauvres en lipides (8 A+) 40 non adénomes (14A+) 33M **2 phéo** **1 CS**, 4 autres	Distinction adénome riche en lipides/ adénome pauvre en lipides/ non adénome Délai 15 minutes	**60*** **60****	**79*** **89****	**95*** **95****	**50*** **40 ****	**93*** **83****	**98*** **93****	*Adénomes riches en lipides **adénomes pauvres en lipides
PENA **2000** (31) **1999 9 mois**	Monocentrique MS Radiologique Exclus : 8 problèmes protocoles	86 patients **32 NES** 101 MS (18A+)	61 MSB 59 adénomes, 2 MY 40 MSM : 39métastases **1 phéo**	Distinction bénin/ malin Délai 10 minutes				**50**	**98**	**100**	
CAOILI **2002** (32) **1997-2000**	Monocentrique MS Radiologique Exclus : 10 pas suivi, 2MY	151 pts dont 112 de la série CAOILI 2000 166MS (46A+)	127adénomes (28A+) 105 riches en lipides 22 pauvres en lipides (10A+) 39NA (18A+) 34 métastases **2 phéo** **1 CS,** 3 autres	Distinction Adénome pauvres en lipides/ non adénomes Délai 15 minutes	**60**	**86**	**92**	**40**	**82**	**92**	WA caractérise 19/22 des adénomes pauvres en lipides WR caractérise 18/22 des adénomes pauvres en lipides
SZOLAR **2005** (49) **1996-2002**	Rétrospective, monocentrique MS Radiologique, relecture par 2 radiologues Exclus : 70 non suivis, 2 kystes, 3 autres, 69PP	67 patients 73 MS	24 adénomes 49 non adénomes 21 métastases **17 phéo dont 7 IS** **11 CS**	Comparer les phéo et les CS aux adénomes et aux métastases Délai de 10 min	**50**	**100**	**100**	**40**	**100**	**100**	
BLAKE **2006** (26) **2000-2002**	Rétrospective, monocentrique MS, contexte oncologique Radiologique, Compte rendus Exclus : masses très calcifiées/ hétérogènes Exclus : 5 phéo, 3 MY et 2 kystes	99 patients 109 MS (23A+)	92 adénomes (6A+) 17 non adénomes 14 métastases (14A+) 3 lymphomes (2A+)	Distinction bénin/ malin Délai 10 minutes	**52**	**100**	**98**	**37.5**	**100**	**95**	VPN 100 % DS et Wash out combinés : Se 100 % Sp 98 %

LA SFE (1), *les recommandations italiennes* (3) *et canadiennes* (46) *ont choisi à partir de ces différentes séries (tableau 2) les seuils de 40 % pour le WR et de plus de 60 % pour le WA permettant de porter le diagnostic de présomption d'adénome avec une spécificité allant jusqu'à 100 %. Les recommandations américaines* (38) *ont adopté le seuil de wash out de 50 % à un délai de 10 minutes.*

3.4 POSITIONNEMENT ET INTERET DE NOTRE TRAVAIL

3.4.1 REMISE EN QUESTION DES SEUILS ETABLIS

3.4.1.1 SEUIL DE DS

Certains auteurs de séries chirurgicales (45)(54)(55)(56) remettent en question le seuil de DS ≤ à 10 UH pour le diagnostic d'adénome. Dans leurs séries rétrospectives, monocentriques, explorant des masses surrénaliennes, ils obtiennent des sensibilités médiocres de l'ordre de 40 % *(tableau 3)* contrairement à la sensibilité de 71 % retrouvée dans la méta analyse de Boland (44). Une explication simple est la surestimation de la proportion des adénomes pauvres en lipides dans leur cohorte sachant qu'ils sont plus facilement sanctionnés par un geste chirurgical. Ces adénomes pauvres en lipides ont des DS par définition > 10 UH (1). Par conséquent, la performance du scanner sans injection est diminuée *(tableau 3).* Trois de ces séries sont en faveur d'un seuil ≤ 20 UH (45)(55)(56). A ce seuil, les auteurs retrouvent une meilleure performance dans le diagnostic d'adénome : ils ont moins de faux négatifs tout en conservant des spécificités proches de 100 % *(figure 6 et 7)* (45).

La figure 6 montre la répartition des DS en fonction des groupes de tumeurs (adénomes / hyperplasies, phéochromocytomes, métastases, corticosurrénalomes malins (PAC) et autres tumeurs (others)). Il existe des chevauchements entre les adénomes pauvres en lipides et les autres groupes.

Figure 6: DS des différentes étiologies des masses surrénaliennes de la série chirurgicale de Hamrahian

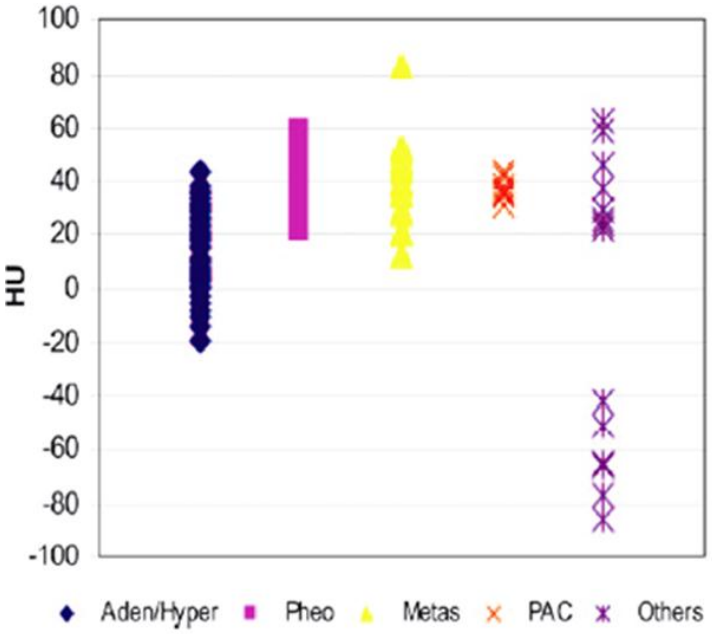


Tableau 3 : Séries chirurgicales étudiant la performance de la densité spontanée dans le diagnostic d'adénome cortical surrénalien

ETUDE PERIODE	RECRUTEMENT		ETIOLOGIES	OBJECTIF	SEUIL UH	SE %	SP %	VPP %	VPN %	Conclusion
HAMRAHIAN 2004 (45) **1997-2002**	Rétrospective Monocentrique Chirurgical MS Exclus : ectopiques	291 patients 299 MS	157 adénomes 142 non adénomes 35 métastases **63 phéo** **15 CS** 29 autres dont 9 MY, 4 kystes, et autres tumeurs bénignes et malignes	Distinction adénome/ non adénome Corrélation résultats histologiques et paramètres TDM	**10** **20**	**40.5** **58.2**	**100** **96.9**	**100** **95.8**	**57.7** **65.3**	Seuil ≤ 20 combiné avec taille ≤ 4 cm : Se 42.1 % Sp 100 % VPP 100 % VPN 65.1 %
PARK 2006 (54) **1999 - 2004**	Rétrospective Monocentrique MS Chirurgical Exclus : PP	83 patients 91 MS	45 adénomes 14 riches en lipides 25 pauvres en lipides 6 hyperplasies 46 non adénomes 4 métastases **31 phéo** **0 CS**	Distinction adénome/ non adénome Corrélation résultats histologiques et paramètres TDM	**10**	**40**	**91**	**82**	**61**	WA à 60 % Se 96 % Sp 61 % VPP 77 % VPN 92 %
PARK 2007(55) **2001-2005**	Rétrospective Monocentrique MS Chirurgical Exclus : PP, < 1 cm	45 patients 45 MS	25 adénomes 2 riches en lipides 23 pauvres en lipides 20 non adénomes 5 métastases **12 phéo** **0 CS** 3 lymphomes	Distinction adénome/ non adénome Corrélation résultats histologiques et paramètres TDM	**10** **20**	**36** **60**	**100** **100**	**100** **100**	**56** **67**	Propose un seuil optimal entre 20 et 25 UH
CTVRTLIK 2008 (56)	Rétrospective Monocentrique MS Chirurgical	55 patients 62 MS	37 Adénomes 25 non adénomes 7 métastases **9 phéo** **4 CS** 4 autres dont 2 MY	Distinction adénome/ non adénome Corrélation résultats histologiques et paramètres TDM	**23**	**89**	**100**	**93**	**100**	Propose seuil optimal à 20 UH

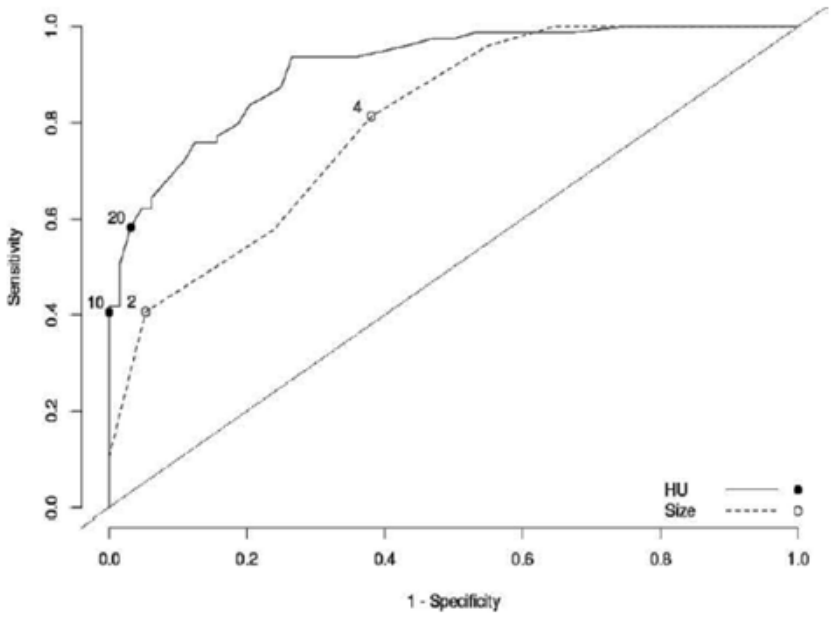


Figure 7 : Courbe de ROC de la DS (trait plein) et de la taille (trait pointillé) dans le diagnostic d'adénomes versus autres tumeurs de la série d'Hamrahian (45)

3.4.1.2 <u>SEUIL DE WASH OUT</u>

Dans la série de Park et ses collaborateurs (54) détaillée dans le tableau 3, les auteurs retrouvent une spécificité médiocre à 61 % pour une valeur seuil de WA à 60% permettant de distinguer les adénomes pauvres en lipides des autres lésions parmi les 41 lésions ayant bénéficié de la mesure de WA (25 adénomes avec DS > 10 UH, 11 phéochromocytomes, 4 métastases et 3 autres tumeurs bénignes). Sept lésions non adénomateuses présentent un WA > 60 %. Cinq de ces faux positifs sont des phéochromocytomes se comportant comme des adénomes pauvres en lipides. Les deux autres faux positifs sont une tumeur corticale oncocytique et une dysplasie nodulaire pigmentée. Le seul faux négatif de l'étude est un adénome dégénéré. La sensibilité était conservée à 96%. La VPP et la VPN étaient respectivement à 77 % et 92 %. Dans leur série, 35 lésions sur 43 sont correctement classées par la mesure du WA au seuil de 60 %.

A l'inverse, dans une étude plus récente portant sur la caractérisation d'IS, Sangwaiya et ses collaborateurs (57) retrouvent des sensibilités à 55.7 % pour un WR à 40 % et à 52.1 % pour un WA à 60 % à un délai de dix minutes. Les spécificités sont respectivement 100 % et 93.3 %. Cette étude portait sur 323 IS répartis en 307 adénomes et seulement 16 lésions non adénomateuses dont 13 métastases, 2 phéochromocytomes et 1 ganglioneurome. Lorsqu'ils ont dissocié les 173 adénomes riches (-22,5 à 10 UH) des 150 adénomes pauvres en lipides (11 à 47 UH), les sensibilités étaient

différentes entre les deux groupes, respectivement 75.1% et 30.6 % pour le WR à 50 % et 62.4 % et 38.8 % pour le WA à 60 %. Les valeurs sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Sensibilité, spécificité et intervalles de confiance à 95 % des WA et WR des sous-groupes adénomes riches et pauvres en lipides de l'étude de Sangwaya et collaborateurs (57)

Sensitivity and Specificity of the Washout Test for Lipid-rich and Lipid-poor Adenomas

	Lipid-rich Adenomas				Lipid-poor Adenomas			
Threshold Value	Sensitivity (%)	95% CI for Sensitivity	Specificity (%)	95% CI for Specificity	Sensitivity (%)	95% CI for Sensitivity	Specificity (%)	95% CI for Specificity
60% APW	62.4 (108/173)	40, 55	93.3 (14/15)*	68, 99	38.8 (52/134)	43, 60	93.3 (14/15)*	68, 99
50% RPW	75.1 (130/173)	64, 78	100 (16/16)	79, 99	30.6 (41/134)	19, 35	100 (16/16)	79, 99
40% RPW	90.8 (157/173)	85, 94	93.7 (15/16)	69, 99	59.0 (79/134)	49, 66	93.7 (15/16)	69, 99

Note.—Numbers in parentheses are raw data. CI = confidence interval.

* APW for one lesion was not calculable because the lesion did not enhance at contrast-enhanced CT, so this lesion was excluded from analysis.

Dans cette série, les faux négatifs sont nombreux : beaucoup d'adénomes pauvres en lipides sont considérés comme suspects. Cependant peu ou aucunes autres tumeurs sont considérées à tort comme bénignes aux différents seuils de wash out présentés dans le tableau 4 ci-dessus. Les auteurs n'apportent pas d'explications sur les mauvaises performances des mesures de wash out en dehors d'un délai trop court d'imprégnation et de lavage du produit de contraste ne permettant pas de dissocier les adénomes des autres tumeurs. On peut souligner dans cette étude une répartition des incidentalomes différente de celle de la méta analyse de Cadwood avec une prédominance de métastases (81.2 % des lésions non adénomateuses : biais de sélection ?). Les myélolipomes et les kystes ont été exclus de l'étude.

Une autre étude rétrospective japonaise (51), s'est intéressée à la distinction des adénomes riches et pauvres en lipides par rapport aux autres tumeurs à partir d'un protocole combinant la DS et les mesures de wash out à un délai de 5 minutes. Cette série comportait 68 masses surrénaliennes dont 53 adénomes (30 riches en lipides et 23 pauvres en lipides) et 15 autres lésions (6 métastases, 4 phéochromocytomes, 2 carcinomes primitifs, 1 lymphome bilatéral et 1 ganglioneurome). Contrairement à l'étude précédente, Kamiyama et ses collaborateurs obtiennent une sensibilité meilleure à 83 % en maintenant une spécificité à 100 % pour le diagnostic d'adénomes pauvres en lipides au seuil de wash out relatif à 31 % à 5 minutes. Les résultats des performances des différents paramètres utilisés dans leur série sont présents dans les tableaux 5 et 6 ci-dessous. Il préconise de combiner les paramètres suivants : une DS ≤ 19 UH et un wash out absolu ≥ 45 % permettant de diagnostiquer 50 des 53 adénomes (sensibilité 94 %) et 15 des 15 lésions non adénomateuses (spécificité 100 %) ou en l'absence de scanner sans injection, un wash out relatif à 31 % et une densité à 5 minutes ≤ 50 UH permettant de distinguer 49 des 53 adénomes (sensibilité 92%) et 15 des 15 autres tumeurs (spécificité 100 %).

Tableau 5 : Performances des différents seuils critiques utilisés pour le diagnostic de l'ensemble des adénomes dans l'étude de Kamiyama (51)

Best Diagnostic Values for CT Parameters for Diagnosis of Total Adrenal Adenomas

CT Parameter	Threshold Criterion	Sensitivity ($n = 53$) (%)	Specificity ($n = 15$) (%)	Accuracy ($n = 68$) (%)
Size*	≤39 mm	98 (52)	53 (8)	88 (60)
Unenhanced attenuation	≤33 HU	85 (45)	87 (13)	85 (58)
5-Minute enhanced attenuation	≤74 HU	100 (53)	33 (5)	85 (58)
Wash-in attenuation	≥12 HU	98 (52)	27 (4)	82 (56)
Washout attenuation	≥11 HU	85 (45)	73 (11)	82 (56)
PEW	≥37%	81 (43)	93 (14)	84 (57)
RPEW	≥31%	83 (44)	100 (15)	87 (59)

Note.—Fifty-three adenomas and 15 nonadenomas were evaluated. The threshold value was set to produce the least sum of false-positive and false-negative cases. Numbers in parentheses were used to calculate the percentages.

* Size is maximum diameter of the mass.

Tableau 6 : Performances des différents seuils critiques utilisés pour le diagnostic des adénomes pauvres en lipides dans l'étude de Kamiyama (51)

Best Diagnostic Values for CT Parameters for Diagnosis of Adrenal Lipid-poor Adenomas

CT Parameter	Threshold Value Criterion	Sensitivity ($n = 23$) (%)	Specificity ($n = 15$) (%)	Accuracy ($n = 38$) (%)
Size*	≤22 mm	70 (16)	93 (14)	79 (30)
Unenhanced attenuation	≤33 HU	65 (15)	87 (13)	74 (28)
5-Minute enhanced attenuation	≤74 HU	100 (23)	33 (5)	74 (28)
Wash-in attenuation	≥42 HU	83 (19)	67 (10)	76 (29)
Washout attenuation	≥31 HU	70 (16)	100 (15)	82 (31)
PEW	≥48%	78 (18)	100 (15)	87 (33)
RPEW	≥35%	74 (17)	100 (15)	84 (32)

Note.—Twenty-three lipid-poor adenomas and 15 nonadenomas were evaluated. The threshold value was set to produce the least sum of false-positive and false-negative cases. Numbers in parentheses were used to calculate the percentages.

* Size is maximum diameter of the mass.

L'analyse de ces études récentes montre qu'en fonction de la distribution des étiologies, de la prise en compte ou non des adénomes riches en lipides en plus des tumeurs pauvres en lipides et du protocole d'injection du TDM, les seuils de WR et WA et leurs performances varient avec des sensibilités allant de 30 à 90 %. Cependant les spécificités restent entre 90 et 100% en dehors de l'étude de Park (54). La mesure du wash out semble permettre de diagnostiquer un tiers à trois quarts des adénomes pauvres en lipides.

3.4.1.3 CAS PARTICULIER DU PHÉOCHROMOCYTOME

Les DS des phéochromocytomes sont supérieures à 10 UH (45)(54), habituellement même supérieures à 25 UH(17). Le rehaussement au temps précoce est souvent élevé. Quant à la cinétique de lavement du produit de contraste, elle est variable : les phéochromocytomes peuvent se comporter soient comme les métastases (52) soient comme les adénomes lorsqu'ils présentent des lipides dans le cytoplasme des cellules claires ou des zones de dégénérescence myxoïde (34).

En effet, dans l'étude de Park (34) portant sur la mesure des wash out de 31 phéochromocytomes chez 24 patients (14 symptomatiques et 10 asymptomatiques), 45 % avaient un WA ≥ 60 % et un WR ≥ 40 %. Seulement 32 % présentaient conjointement un WA < 60 % et un WR < 40 %. Les autres mesures de wash out étaient dissociées. Cependant, la DS moyenne était de 41 +/-10 UH avec des valeurs individuelles allant de 19 à 58 UH. Au temps précoce les densités étaient élevées à 114 +/ -10 UH.

Une étude rétrospective plus récente de Patel et ses collaborateurs (58) a comparé les paramètres du scanner (DS, WA et WR) de 47 phéochromocytomes par rapport à 20 adénomes riches et 78 adénomes pauvres en lipides afin de déterminer la proportion de phéochromocytomes se comportant comme des adénomes. Les critères scannographiques en faveur d'un adénome étaient ceux recommandés par la SFE (1), les recommandations italiennes (3) et canadiennes (46) : une DS ≤ 10 UH, un WR ≥ 40 % et un WA ≥ 60 % à un délai de 15 minutes. Seulement 24 des 47 phéochromocytomes ont bénéficié d'un protocole optimal avec un temps tardif à 15 minutes. Les phéochromocytomes étaient significativement plus grands que les adénomes (moyenne 3.9 cm [0.6 ; 14] versus 2.0 [0.8 ; 3.9] p< 0.0001) et moins souvent homogènes (32 % versus 97 %, p < 0.0001). Aucun phéochromocytome ne présentait de DS ≤ 10 UH. Ils avaient des densités significativement plus élevées que les adénomes sur le scanner sans injection (DS moyenne 38 UH [15 ; 54] versus 22 UH [11 ; 43], p < 0.0001) et au temps tardif (densité moyenne 67 UH [20 ; 83] versus 43 UH [22 ; 120], p < 0.001). Par contre, les densités une minute après l'injection de produit de contraste étaient comparables (moyenne 96 UH [22 ; 221] versus 95 UH [43 ; 202], p = 0.87). Il est à noter que les résultats sont similaires dans le sous-groupe des 24 phéochromocytomes ayant bénéficié d'un protocole optimal *(figure 8).* Concernant les phéochromocytomes pour lesquels les calculs de wash out étaient possibles (43 pour le WR et 34 pour le WA) : 12 sur 34 (35 %) avaient un WR ≥ 40 % (10 cas sur 43 soit 23 %) et/ou un WA ≥ 60 % (7 cas sur 34 soit 21 %). Concernant les 24 phéochromocytomes ayant eu un protocole optimal : 8 cas sur 24 (33 %) avaient un WR ≥ 40 % (6 cas soit 25 %) et/ou un WA ≥ 60 % (7 cas soit 29 %) *(figure 9).*

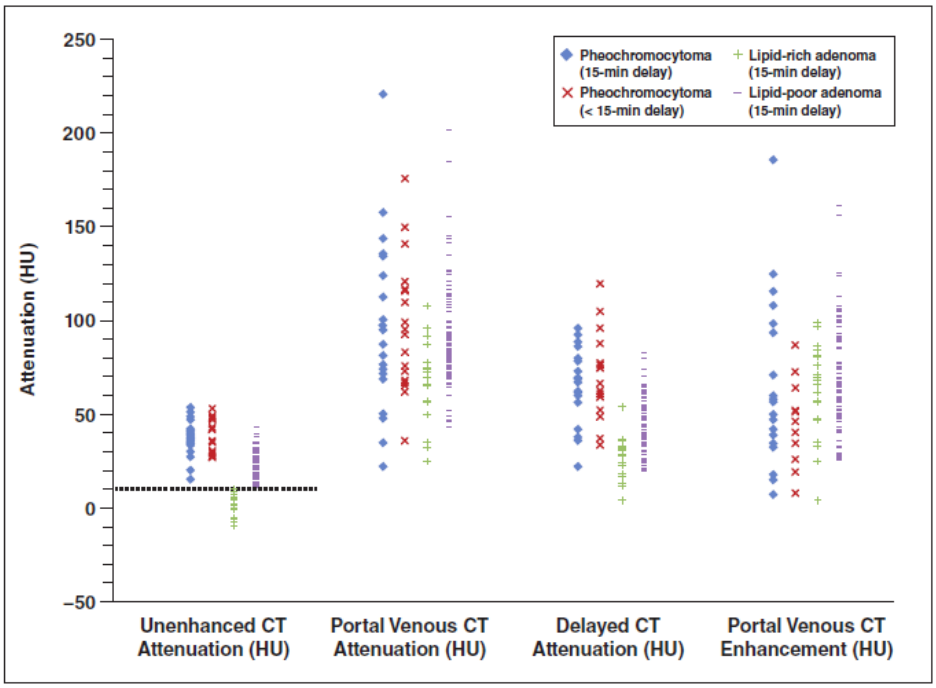


Figure 8: Distribution des densités aux différents temps (sans injection, à 1 minute, au temps tardif) en fonction des sous-groupes de patients (phéochromocytomes avec protocole complet, autres phéochromocytomes, adénomes riches en lipides et adénomes pauvres en lipides),

figure issue de l'étude de Patel (58)

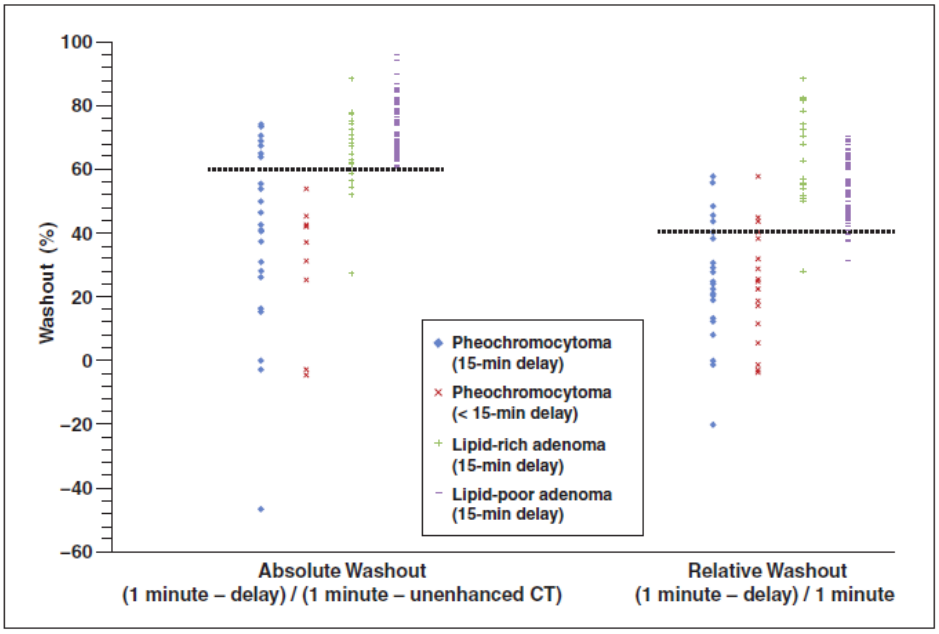


Figure 9 : Distribution des WA et WR en fonction des mêmes sous-groupes,

figure issue de l'étude de Patel (58)

Le tableau 7 décrit les résultats des 12 phéochromocytomes faux positifs des mesures de wash out.

Tableau 7 : Détails des résultats des 12 phéochromocytomes avec un WR ≥ 40 et/ou un WA ≥ 60 %

Type of Pheochromocytoma, Delay (min)[a]	Size (cm)	Attenuation on Unenhanced CT (HU)	Attenuation at 1 Minute (HU)	Delayed Attenuation at 15 Minutes (HU)	Enhancement at 1 Minute (HU)[b]	Relative Washout (%)	Absolute Washout (%)
Heterogeneous							
4	5.6		67	37		44.8	
5	1.7		110	62		43.6	
5	4.1		176	105		40.3	
15	3.0	41	101	57	60	43.6	73.3
15	3.4	33	158	70	125	55.7	70.4
15	3.5	28	144	86	116	40.3	50.0
15	4.2	38	136	70	98	48.5	67.3
Homogeneous							
3	2.3		150	63		58.0	
15	1.0	40	134	73	94	45.5	64.9
15	1.2	47	97	60	50	38.1	74.0
15	1.6	51	98	68	47	30.6	63.8
15	3.3	35	221	93	186	57.9	68.8

Ces auteurs montrent qu'il est parfois impossible de distinguer un phéochromocytome d'un adénome pauvre en lipides sur un scanner malgré l'injection de produit de contraste et que cette situation n'est pas rare. Ces résultats confortent la recherche systématique d'une sécrétion de dérivés méthoxylés devant tout IS. A l'inverse, il existe de rares adénomes volumineux, hétérogènes, avec des remaniements kystiques ou hémorragiques et des calcifications évoquant d'emblée un phéochromocytome ou plus souvent un carcinome primitif surrénalien ("degenerated adrenal adenoma") (59).

3.4.2 COMPARAISONS AVEC LES TECHNIQUES D'IMAGERIE ACTUELLE

3.4.2.1 IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE

3.4.2.1.1 TECHNIQUE DE DEPLACEMENT CHIMIQUE

L'essor de l'IRM dans la caractérisation des lésions surrénaliennes tient au développement de la technique dite « du déplacement chimique » ou « chemical shift » en anglais. Elle a su tirer profit de de la même propriété exploitée par la TDM : la richesse en lipides des adénomes. Cette technique explore le contenu intra lipidique de la lésion surrénalienne. Elle repose sur la différence de fréquence de résonnance des protons dans la graisse et dans les molécules d'eau. Deux séquences en écho de gradient T1 sont pratiquées avec des temps d'écho différents : les séquences dites en phase où les signaux d'origine acqueuse et d'origine lipidique sont additionnés et les séquences dites en opposition de phase où ces deux signaux sont soustraits. Sur les séquences en opposition de phase, il se produit une annulation du signal entre l'eau et la graisse dont la résultante est une chute de l'intensité du signal ou « chemical shift phenomenon » en anglais. De la même manière qu'avec la densité au

scanner sans injection, Korobkin et ses collaborateurs ont démontré la relation linéaire inverse entre le contenu intra cellulaire en lipides et cette chute de l'intensité du signal (60).

Il faut quantifier cette différence d'intensité du signal entre les séquences en opposition de phase par rapport aux séquences en phase au niveau de la même région d'intérêt (ROI). La ROI doit englober les deux tiers de la lésion surrénalienne sans atteindre les berges pour éviter l'effet de volume partiel. Plusieurs méthodes quantitatives et qualitatives ont été décrites et leurs performances diagnostiques ont été jugés comparables par certains (61) et inégales par d'autres (62)(63). Malgré tout, deux approches quantitatives se démarquent le « Signal Intensity Index » et le « Adrenal-to-Spleen Ratio » *(annexe 5).*

Dans l'étude d'Outwater et ses collaborateurs publiée en 1995 (64), les auteurs ont effectivement montré la performance du « chemical shift » IRM avec une sensibilité de 87 %, une spécificité de 92 % et une valeur prédictive positive de 95 % pour le diagnostic de bénignité d'une masse surrénalienne.

Cependant, la SFE n'avait pas recommandé l'IRM en première intention pour la caractérisation des masses de densités supérieures à 10 UH (1) *en dehors des contre-indications à l'injection de produit de contraste iodé. D'après la SFE, l'IRM est utilisable lorsque la masse est découverte à l'IRM et qu'un résultat est sans ambiguïté en faveur d'un adénome. Le scanner reste l'examen recommandé en première intention pour des raisons de coût, de simplicité de réalisation et de robustesse de la méthode*.

3.4.2.1.2 COMPARAISONS AVEC LA TDM

Haider et ses collaborateurs (65) se sont intéressés à la performance de l'IRM dans la caractérisation des lésions présentant une DS supérieure à 10 UH au scanner à partir de l'analyse de 38 masses surrénaliennes réparties en 27 adénomes, 9 métastases, 1 phéochromocytome et 1 oncocytome cortico surrénalien. Ils ont montré que la sensibilité de l'IRM pour différencier un adénome pauvre en lipide d'une autre tumeur diminuait avec l'augmentation de la valeur de la DS. En effet, la sensibilité était proche de 100 % pour une DS comprise entre 10 et 20 UH, elle n'était plus que de 75 % entre 20 et 30 UH et médiocre à 13 % au-delà de 30 UH. La pauvreté en lipides d'un adénome est également le facteur limitant la performance de l'IRM.

Néanmoins, Israel et ses collaborateurs (66) ont comparé les performances du scanner sans injection au « chemical-shift » IRM pour le diagnostic d'adénome. Ils ont analysés 42 masses surrénaliennes réparties en 36 adénomes, 1 phéochromocytome et 5 autres lésions bénignes ayant bénéficié d'une IRM et d'une TDM. Les paramètres et leurs seuils utilisés étaient : un « Adrenal to Spleen Ratio » < 0.71 ou un « Signal Intensity Index » > 16.5 % à l'IRM et une DS ≤ 10 UH pour le diagnostic d'adénome. L'IRM a permis d'identifier 8 autres adénomes sur les 13 indéterminés.

Effectivement, en raison de leurs DS supérieures à 10 UH, ils n'ont pu être correctement diagnostiqués par le scanner sans injection.

Cependant, lorsque les paramètres de l'IRM en séquences en déplacement chimique sont comparés à la cinétique de lavement du produit de contraste, les mesures du wash out relatif et absolu sont plus performantes que le « Signal Intensity Index » ou le « Adrenal-to-Spleen Ratio » pour caractériser des lésions surrénaliennes avec une DS élevée (67)(68).

Dans leur étude rétrospective publiée en 2013, Seo et ses collaborateurs (67) ont comparé les performances de l'IRM à celle de la TDM pour le diagnostic des tumeurs pauvres en lipides définies par une DS > 10 UH au scanner. Les paramètres et leurs seuils utilisés étaient : un « Adrenal to Spleen Ratio » < 0.71 ou un « Signal Intensity Index » > 16.5 % à l'IRM ; un WA ≥ 60 % ou un WR ≥ 40 % au scanner injecté. L'IRM permettait de classer 28 des 37 adénomes et 9 des 15 non adénomes tandis que le scanner permettait de classer 37 des 37 adénomes et 12 des 15 non adénomes. La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPPN étaient respectivement de 75.7 %, 60 %, 82.4 % et 50 % pour les paramètres de l'IRM et de 100 %, 80 %, 92.5 % et 100 % pour les paramètres du scanner. La performance du TDM était significativement meilleure que celle de l'IRM (49 sur 52 lésions bien classées versus 32 / 57, p= 0.008). Cependant les auteurs ont retrouvé les mêmes résultats que Haider et collaborateurs (65) : la sensibilité de l'IRM est meilleure lorsque les adénomes ont des DS comprises entre 10 et 20 UH. Les sensibilités des paramètres de la TDM et de l'IRM pour distinguer les adénomes avec une DS ≤ 20 UH étaient donc de 100%, alors qu'elles étaient respectivement de 100 % et 64 % lorsque les adénomes avaient une DS > 20 UH. Les auteurs concluent que l'IRM est aussi performante que la TDM pour diagnostiquer les adénomes lorsque leurs DS sont inférieures à 20 UH.

L'étude de Koo et ses collaborateurs (68) publiée en 2013 a comparé les mesures de wash out à un délai de 15 minutes aux paramètres « Signal Intensity Index » et « Adrenal-to-Spleen Ratio ». Ils ont étudiés 713 masses surrénaliennes : 539 adénomes et 174 non adénomes. 375 adénomes et 103 autres tumeurs avaient bénéficié d'une TDM. Les 164 adénomes et 71 autres tumeurs avaient bénéficié d'une IRM. 43 % des 670 patients présentaient une néoplasie extra surrénalienne sous-jacente *(tableau 8).* Les paramètres et leurs seuils utilisés sont les mêmes que ceux de l'étude précédente (67). Comme les groupes n'étaient pas comparables (prédominance de phéochromocytomes dans le groupe scanner et de métastases dans le groupe IRM), les performances des deux examens ont été analysées dans des sous-groupes (sans et avec néoplasie) *(tableau 9)* et en excluant les phéochromocytomes, les métastases de carcinomes hépatocellulaires (CHC) et les métastases du cancer rénal sources de faux positifs *(tableau 10).* Le fait de retirer ces lésions de l'analyse statistique diminue le nombre de faux positifs dans le groupe TDM qui comportent beaucoup de phéochromocytomes et par conséquent, la spécificité du scanner augmente. Les auteurs concluent, malgré la non comparabilité des groupes, que le scanner est plus performant que l'IRM dans la population globale. Ils confirment également les résultats de Haider concernant la diminution de la performance de l'IRM lorsque la DS de la lésion augmente *(figure 10).*

Tableau 8 : Caractéristiques des patients et des masses surrénaliennes de l' étude de Koo (68)

	478 lesions detected with 15-DECT (n=453)	235 lesions detected with CSMR (n=217)
Mean age (years)±SD	51.8±12.8	57.0±12.0
Male/female	262:191	174:43
Underlying malignancy	109 (24.1 %)	185 (85.3 %)
HCC	3	66
Gastric cancer	18	15
Breast cancer	10	1
Lung cancer	19	11
Bile-duct cancer	1	27
RCC	9	17
Colon cancer	9	18
Thyroid cancer	11	2
Others	29	28
Surgery or biopsy (n)	212 (46.6 %)	38 (17.5 %)
Adenoma	375 (78.5 %)	164 (69.8 %)
Non-adenoma	103 (21.5 %)	71 (30.2 %)
Pheochromocytoma	70 (68.0 %)	15 (21.1 %)
Metastasis	20 (19.4 %)	51 (71.8 %)
Adrenal cortical carcinoma	8 (7.8 %)	2 (2.8 %)
Lymphoma	3 (2.9 %)	3 (4.2 %)
Others[a]	2 (1.9 %)	–

Tableau 9 : Performances des deux techniques au sein de la population globale et en fonction de la présence ou non d'une néoplasie sous-jacente, étude de Koo (68)

			n	Accuracy		Sensitivity		Specificity	
				n (%)	95 % CI	n (%)	95 % CI	n (%)	95 % CI
Total patient population	CT	APW	478	397/478 (83.1)	(79.7–86.4)	316/375 (84.3)	(80.6–88.0)	81/103 (78.6)	(70.7–86.6)
		RPW		421/478 (88.1)	(85.2–91.0)	344/375 (91.7)	(89.0–94.5)	77/103 (74.8)	(66.4–83.2)
	MR	SII	235	173/235 (73.6)	(68.0–79.3)	110/164 (67.1)	(59.9–74.3)	63/71 (88.7)	(81.4–96.1)
		ASR		142/235 (60.4)	(54.2–66.7)	73/164 (44.5)	(36.9–52.1)	69/71 (97.2)	(90.2–99.7)
		P value*		<0.001		<0.001		0.022	
Underlying malignancy	CT	APW	109	96/109 (88.1)	(82.0–94.2)	68/77 (88.3)	(81.1–95.5)	28/32 (87.5)	(71.0–96.5)
		RPW		99/109 (90.8)	(85.4–96.2)	70/77 (90.9)	(84.5–97.3)	29/32 (90.6)	(75.0–98.0)
	MR	SII	185	134/185 (72.4)	(66.0–78.9)	80/123 (65.0)	(56.6–73.5)	54/62 (87.1)	(78.8–95.4)
		ASR		111/185 (60.0)	(52.9–67.1)	51/123 (41.5)	(32.8–50.2)	60/62 (96.8)	(88.8–99.6)
		P value*		<0.001		<0.001		0.744	
Non-malignancy	CT	APW	369	301/369 (81.6)	(77.6–85.5)	248/298 (83.2)	(79.0–87.5)	53/71 (74.7)	(64.5–84.8)
		RPW		322/369 (87.3)	(83.9–90.7)	274/298 (92.0)	(88.9–95.0)	48/71 (67.6)	(56.7–78.5)
	MR	SII	50	39/50 (78.0)	(66.5–89.5)	30/41 (73.2)	(59.6–86.7)	9/9 (100)	(66.4–100.0)
		ASR		31/50 (62.0)	(48.6–75.5)	22/41 (53.7)	(38.4–68.9)	9/9 (100)	(66.4–100.0)
		P value*		0.075		0.001		0.053	

Tableau 10 : Performances des deux techniques au sein de la population globale à l'exception des phéochromocytomes, des métastases CHC et de cancer rénal et en fonction de la présence ou non d'une néoplasie sous-jacente, étude de Koo (68)

			n	Accuracy		Sensitivity		Specificity	
				n (%)	95 % CI	*n* (%)	95 % CI	*n* (%)	95 % CI
Total patient population	CT	APW	398	339/398 (85.2)	(81.7–88.7)	311/369 (84.3)	(80.6–88.0)	28/29 (96.6)	(82.2–99.9)
		RPW		367/398 (92.2)	(89.6–94.8)	339/369 (91.9)	(89.1–94.7)	28/29 (96.6)	(82.2–99.9)
	MR	SII	140	108/140 (77.1)	(70.2–84.1)	80/109 (73.4)	(65.1–81.7)	28/31 (90.3)	(74.3–98.0)
		ASR		85/140 (60.7)	(52.6–68.8)	55/109 (50.5)	(41.1–59.9)	30/31 (96.8)	(83.3–99.9)
		P value*		<0.001		<0.001		0.613	
Underlying malignancy	CT	APW	93	85/93 (91.4)	(85.7–97.1)	63/71 (88.7)	(81.4–96.1)	22/22 (100)	(84.6–100.0)
		RPW		87/93 (93.6)	(88.6–98.5)	65/71 (91.6)	(85.1–98.0)	22/22 (100)	(84.6–100.0)
	MR	SII	98	77/98 (78.6)	(70.5–86.7)	50/68 (73.5)	(63.0–84.0)	27/30 (90.0)	(73.5–97.9)
		ASR		62/98 (63.3)	(53.7–72.8)	33/68 (48.5)	(36.7–60.4)	29/30 (96.7)	(82.8–99.9)
		P value*		<0.001		0.005		0.25	
Non-malignancy	CT	APW	305	254/305 (83.3)	(79.1–87.5)	248/298 (83.2)	(79.0–87.5)	6/7 (85.7)	(42.1–99.6)
		RPW		280/305 (91.8)	(88.7–94.9)	274/298 (92.0)	(88.9–95.0)	6/7 (85.7)	(42.1–99.6)
	MR	SII	42	31/42 (73.8)	(60.5–87.1)	30/41 (73.2)	(59.6–86.7)	1/1 (100)	(2.5–100.0)
		ASR		23/42 (54.8)	(39.7–69.8)	22/41 (53.7)	(38.4–68.9)	1/1 (100)	(2.5–100.0)
		P value*		0.001		0.001		1.000	

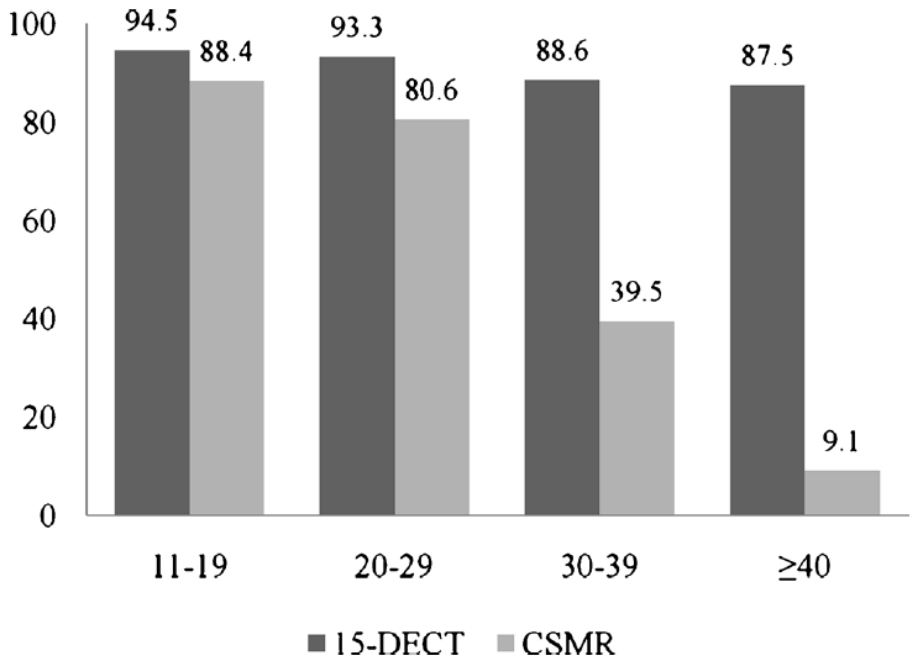


Figure 10 : Sensibilité du scanner et de l'IRM pour le diagnostic d'adénomes pauvres en lipides en fonction de la DS au scanner sans injection, figure issue de l'étude de Koo (68)

3.4.2.2 TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS

3.4.2.2.1 DESCRIPTION TECHNIQUE

La TEP est une technique d'imagerie isotopique utilisant des traceurs marqués avec des radioéléments émetteurs de positons. Une fois émis, le positon entre en collision avec un électron du cortège, ce qui conduit à une réaction d'annihilation et à la production de deux photons de 511 keV, émis à 180° l'un de l'autre. Ils sont détectés par coïncidence à l'aide d'une caméra TEP possédant des détecteurs en couronne grâce à une collimation électronique. Les coïncidences sont converties en images tomographiques par des algorithmes mathématiques de reconstruction. Elles sont corrigées pour l'atténuation des tissus et pour la demi-vie physique du traceur. Ceci permet l'obtention d'images en trois dimensions. La résolution spatiale des images TEP obtenue est théoriquement de l'ordre de 3 à 4 mm, mais elle est probablement de l'ordre de 5 à 10 mm en pratique clinique. Cette technique a pu être couplée à un scanner (TEP-TDM ou "PET-SCAN") ce qui a permis notamment l'amélioration de la précision anatomique grâce à la réalisation d'images de fusion.

Le 18F-FDG, marqué au fluor 18, est l'émetteur de positons utilisé dans les centres TEP cliniques. Analogue compétitif du glucose, le 18FDG entre en compétition au niveau des transporteurs membranaires et pénètre dans la cellule. Une fois capté, il est phosphorylé au cours de la première étape de la glycolyse mais ne peut pas être métabolisé. Phosphorylé, il va rester dans la cellule. Il va alors s'accumuler en fonction de l'activité métabolique du tissu considéré. La TEP est réalisée à jeun et la glycémie des patients diabétiques doit être contrôlée pour obtenir des images de bonne qualité.

Le principe de l'examen est fondé sur l'augmentation de la consommation tissulaire du glucose induite par la transformation maligne. En effet, dans la plupart des cancers, la transformation néoplasique s'accompagne d'une augmentation des transporteurs du glucose (en particulier GLUT 1) et de l'activité des enzymes glycolytiques (en particulier l'hexokinase). Ces modifications sont responsables d'une augmentation de l'activité glycolytique des cellules et de l'accumulation croissante du FDG. La fixation du marqueur est d'autant plus marquée que la tumeur est agressive. La scintigraphie corps entier permet alors la détection des localisations tumorales.

L'accumulation du FDG n'est cependant pas spécifique des tumeurs malignes et peut se rencontrer au cours de tumeurs bénignes (phéochromocytomes) et de pathologies inflammatoires (sarcoïdose, granulomatose). De même, le FDG s'accumule physiologiquement dans le cerveau, le cœur et d'autres tissus (thymus, métaphyse, muscles, thyroïde et glandes salivaires, tube digestif, graisse brune (thermogénèse), moelle osseuse et rate). Son élimination est rénale.

La valeur standard de fixation ou « Standard Uptake Value » en anglais (SUV) est une des manières de quantifier la fixation tissulaire du FDG *(annexe 6).*

3.4.2.2.2 COMPARAISON PAR RAPPORT AU TDM

De rares études se sont intéressées à la performance diagnostic de la TEP FDG dans le diagnostic de malignité des lésions surrénaliennes indéterminées au scanner (69) *(tableau 11).* Les sensibilités du SUV max (seuil différents en fonction des séries) pour le diagnostic de malignité étaient de 100 % exceptée dans l'étude d'Ansquer et ses collaborateurs où la sensibilité n'était que de 89 %. Les trois faux négatifs de cette série correspondaient à des métastases de cancer rénal. Les spécificités variaient entre 70 et 100 %, en fonction du paramètre de fixation tissulaire et du seuil utilisé. Fait important, les VPN étaient à 100 % exceptée dans l'étude d'Ansquer (3 faux négatifs).

Dans l'étude multicentrique, prospective, comprenant 43 adénomes (29 IS) et 22 corticosurrénalomes malins (3 IS) confirmés tous histologiquement, Groussin et ses collaborateurs (70) montraient également une corrélation forte entre le score de Weiss et le rapport de SUV max (lésion surrénalienne / foie). Ils se sont intéressés en particulier aux 16 tumeurs corticales indéterminées au scanner (DS > 10UH et WR < 50%) qui correspond à la situation la plus difficile et dans laquelle le TEP aurait une indication réelle et pertinente. Le 18F-FDG avait correctement prédit la bénignité de 13 des 15 adénomes présents.

Tableau 11 : Performance de la TEP au [18F]-FDG pour la caractérisation métabolique des masses surrénaliennes chez des patients sans antécédent de néoplasie ou en rémission (69)

Auteurs	N° Pts/ Lesions	Hysersecretion hormonale (%)	TDM	Diamètre (moy) cm	Critère d'interpretation	Se	Sp	VPP	VPN	Tumeurs malignes (autre que CSM)	CSM (%)	Histologie (%)
Maurea[1] (19)	26/26	nd	nd	1.5-15 (6)	AV (T>Bruit fond)	100	100	100	100	27[2]	23	100
Tenenbaum (20)	13/14	38.5	DS>10UH dans 9/12	2.2-10 (4.9)	AV (T>F)	100	100	100	100	7	21	100
Tessonnier[1] (21)	37/41	0	Atypiques	1.3-14	AV (T>F)	100	86	75	100	22[4]	7	71
					SUVmax T/F>1.8	100	100	100	100			
Groussin (5)	65/65	86.2	18 adénome, 21 presumés CSM, 38 atypiques	2-25 (7)	T-SUVmax >3.4	100	70	63	100	0	34	100
					SUVmax T/F>1.45	100	84	76	100			
Nunes (22)	23/23	43.5	Atypiques	2-14.5 (3.9)	SUVmax T/F>1.6	100	90	60	100	4	9	100
Ansquer[1,2] (23)	78/81	44.9	nd	1.2-17 (4.6)	AV (T>F)	89	76	65	93	21[5]	12	89

1. ATCD de cancer inclus (période de remission variable) 2. PGL inclus. 3. 1 sarcome et 6 métastases d'origine pulmonaire. 4. 5 localisations lymphomateuses, 2 metastases de poumon et 2 origines indéterminées. 5. 4 métastases rénales, 3 métastases de poumon, 4 paragangliomes étiquetés malins, 4 lymphomes, A oncocytome et une origine indéterminée

Dans la série rétrospective bordelaise, Nunes ML. et ses collaborateurs (71) se sont intéressés à la performance diagnostique du TEP pour prédire la malignité en cas d'incidentalomes surrénaliens. A partir de l'étude de 23 masses surrénaliennes confirmées histologiquement réparties en 17 adénomes, 2 carcinomes surrénaliens primitifs < 5 cm, 1 angiosarcome et 3 d'autres natures. Un seuil supérieur à 1.6 permettait l'obtention d'une sensibilité et d'une VPN de 100 % et une spécificité de 90 % pour le diagnostic de malignité. Dans une autre série française (72), les auteurs ont retrouvé rétrospectivement un seuil de SUV max proche à 1.8 avec une sensibilité et une spécificité de 100 % pour prédire la malignité de 41 IS. 12 lésions étaient malignes (3 carcinomes surrénaliens) et 29 étaient bénignes (17 lésions confirmées histologiquement). L'intérêt de la TEP est son excellente VPN permettant d'éviter une chirurgie pour une lésion indéterminée par l'imagerie conventionnelle mais finalement bénigne.

3.4.3 ETAT DE LA QUESTION

Les études ayant permis l'élaboration des recommandations françaises, italiennes, américaines ou canadiennes sont des séries explorant des masses surrénaliennes dans un contexte carcinologique prédominant et non des incidentalomes surrénaliens. La majorité des lésions étudiées ont des diagnostics présumés d'adénomes sur des critères d'absence d'évolutivité sur une période de 6 mois plus ou moins associés à une DS ≤ 10 UH. Les masses surrénaliennes confirmées histologiquement sont minoritaires. Les seuils en faveur de la bénignité (adénomes supposés) qui ont été retenus par la SFE dans « L'Exploration et la prise en charge des incidentalomes surrénaliens » sont une taille ≥ 40 mm, une densité spontanée ≤ 10 UH et lorsque la DS est > 10 UH, un WR ≥ 40 % et un WA > 60 % au temps tardif de 15 minutes. La taille à elle seule ne permet pas d'exclure une lésion maligne mais est un argument dans la décision d'une exérèse chirurgicale. La DS permet d'identifier 70 % des adénomes riches en lipides. L'enjeu est de déterminer la nature de ces 30 % de lésions pauvres en lipides restant indéterminées sur la TDM sans injection de produit de contraste. Les seuils et les performances diagnostiques des mesures de wash out ainsi que les modalités de l'injection de produit de contraste sont toujours débattus… la place de la TDM injectée dans l'exploration des IS est à redéfinir avec l'émergence de nouvelles imageries. L'IRM n'a pas démontré sa supériorité vis-à-vis du TDM et en raison de son coût et de sa disponibilité, elle n'est pas réalisée en première intention. La TEP semble se positionner dans l'exploration de ces lésions indéterminées afin d'éviter l'exérèse chirurgicale d'une lésion finalement bénigne. De nouvelles approches existent également comme l'analyse de l'histogramme au TDM et l'émergence de nouveaux radios traceurs spécifiques en médecine nucléaire.

TRAVAIL PERSONNEL

SUJETS, MATERIELS ET METHODES

4. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de notre travail est d'évaluer les performances diagnostiques des paramètres du scanner – taille, densité spontanée, wash out absolu et wash out relatif – aux seuils établis d'après cette littérature par les recommandations françaises afin de diagnostiquer les « Adénomes et Lésions apparentées » au sein d'une cohorte d'incidentalomes surrénaliens recrutés dans notre service d'Endocrinologie, et de comparer les performances diagnostiques obtenues à partir de notre recrutement endocrinologique avec les données de la littérature.

Les seuils en faveur de la bénignité (adénomes supposés) actuellement en vigueur sont :

- Une taille ≤ 40 mm
- Une densité spontanée sur la TDM sans injection de produit de contraste ≤ 10 UH
- Un pourcentage de wash out relatif après injection de produit de contraste ≥ 40 %
- Un pourcentage de wash out absolu après injection de produit de contraste > 60 %

Les performances diagnostiques individuelles et combinées (taille et densité spontanée) de chaque paramètre sont définies par la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et la courbe de ROC obtenues à ces seuils.

La reproductibilité de ces paramètres diagnostiques a été étudiée par l'analyse de la concordance des mesures des différents paramètres effectuées par deux radiolecteurs indépendants et en insu du test de référence. Cette concordance est évaluée par le coefficient intra classe.

5. TYPE DE L'ETUDE

Notre étude est rétrospective, monocentrique, observationnelle. Notre population d'étude concernait les patients adressés suite à la découverte fortuite sur un examen d'imagerie, principalement une tomodensitométrie, d'un ou plusieurs incidentalomes surrénaliens, puis suivis sur une période minimale d'au moins douze mois en hospitalisation et/ou en consultation dans le service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux (CHU), dans le bâtiment des Unités de Soins Normalisés (USN) de l'Etablissement du Haut Lévêque à Pessac.

6. POPULATION DE L'ETUDE

6.1 CRITERES D'INCLUSIONS

Les critères d'inclusion de l'étude étaient :

- L'existence d'une lésion surrénalienne qui répondait à la définition d'un IS selon le Consensus de la SFE sur « l'Exploration et la Prise en Charge des Incidentalomes Surrénaliens » soit une masse surrénalienne d'au moins un centimètre découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale non motivé par l'exploration d'une pathologie surrénalienne.
- Pour les patients opérés : la réalisation d'une tomodensitométrie avant la surrénalectomie.
- En l'absence d'intervention chirurgicale : un suivi minimal d'au moins un an en hospitalisation et/ou en consultation avec la réalisation d'au moins deux scanners à au moins douze mois d'intervalles, dont un réalisé dans un service d'imagerie du CHU de Bordeaux ou relu lors de l'hospitalisation par un radiologue du service de radiologie du CHU.

6.2 CRITERES D'EXCLUSION

Les critères d'exclusion étaient :

- Une lésion surrénalienne ne répondant pas aux critères d'un incidentalome selon le Consensus de la SFE. Par conséquent, ont été exclus tous les patients ayant eu une imagerie initiale motivée par un symptôme endocrinien ou une prédisposition génétique ou dans le cadre d'un bilan d'extension d'une néoplasie extra-surrénalienne évolutive.
- L'absence de tomodensitométrie dans le suivi.
- L'absence de suivi en cas de non intervention chirurgicale.

6.3 RECRUTEMENT DES SUJETS DE L'ETUDE

Nous avons réalisé une enquête exhaustive pour rechercher les patients présentant des incidentalomes surrénaliens durant la période d'inclusion du 1er janvier 2000 jusqu'au 31 décembre 2013 à partir de différentes sources. Nous avons effectué une demande d'exploitation de la Base d'exploitation de données du Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI) des patients hospitalisés dans le service à partir du codage diagnostic « tumeurs surrénaliennes ». Nous avons consulté les dossiers de consultations d'endocrinologie. Tous les dossiers disponibles soit sous forme de microfilms (système de stockage de dossiers spécifiques au service) soit sous forme de dossiers papiers classés aux archives soit sous forme de dossiers informatisés grâce au logiciel DxCare, mis en place au CHU de Bordeaux à partir de 2006, ont été consultés afin de vérifier le caractère fortuit de la lésion surrénalienne et de recueillir les informations radiologiques ainsi que des renseignements cliniques et biologiques succincts.

7. DONNEES COLLECTEES

7.1 DONNEES CLINIQUES ET PARACLINIQUES

Les données cliniques et biologiques collectées étaient :

- le sexe,
- l'âge à la découverte de l'incidentalome,
- la durée en années de suivi depuis la découverte de l'incidentalome,
- la présence d'antécédents de néoplasie extra surrénalienne non évolutive, d'hypertension artérielle, de diabète, de dyslipidémie,
- l'indice de masse corporelle (IMC),
- l'existence de signes cliniques occultés en faveur d'un syndrome de Cushing, d'une triade de Ménard, d'une hyper androgénie
- l'existence d'une hypersécrétion biologique (hypercortisolisme, hyperandrogénie hyperaldostéronisme ou sécrétion de catécholamines et métanéphrines)

Et pour les patients opérés :

- l'abord chirurgical : laparoscopie, laparotomie, reconversion,
- le motif ayant conduit à la surrénalectomie,
- le diagnostic définitif anatomopathologique.

7.2 DONNEES RADIOLOGIQUES

Les données radiologiques collectées étaient :

- le motif de réalisation du scanner,
- le nombre d'incidentalomes,
- le côté,
- la taille définie par le plus grand axe de la lésion,
- la densité spontanée,
- les mesures du wash-out relatif et du wash out absolu.

8. MODALITES DE L'EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE

8.1 REALISATION DE LA TOMODENSITOMETRIE

Les incidentalomes surrénaliens ont été majoritairement découverts sur une TDM abdominale, thoracique, rachidienne ou corps entier, avec ou sans injection de produit de contraste. L'autre mode de découverte était au décours d'une échographie abdominale. Initialement puis au cours de leur suivi, les patients non opérés ont eus plusieurs scanners dédiés à l'examen des surrénales selon le protocole du CHU de Bordeaux pour les TDM réalisés sur un des trois sites (Haut Lévêque, Pellegrin et Saint André) *(annexe 7)* ou selon le protocole en vigueur dans les centres de radiologie extérieurs (Centres hospitaliers régionaux ou centres de radiologie privés). De principe, un scanner centré sur les surrénales, coupes fines, est réalisé afin d'obtenir les mesures de taille et de DS. La DS est obtenue dans la ROI devant couvrir ½ à 2/3 de la masse en dehors des zones hétérogènes, calcifiées ou nécrotiques. L'injection de produit de contraste a été réalisée en fonction de la DS, en fonction de la pratique ou de l'expérience du radiologue.

8.2 RELECTURE DES TDM

Pour l'analyse de la reproductibilité, deux radiologues confirmés du Service de Radiologie du Pr Laurent du CHU de Haut Lévêque à Pessac, ont relevé ces paramètres en insu du diagnostic final. Ils ont relus les scanners disponibles soit à partir du réseau informatique d'imagerie du CHU de Bordeaux soit à partir du CDROM du scanner réalisé en externe dans un service de radiologie d'un Centre Hospitalier autre que le CHU de Bordeaux ou un centre de radiologie privé. Les scanners n'ayant pu être relus l'ont été pour les motifs suivants : erreurs de protocole d'acquisition, défaut d'accessibilité des images des scanners (datant d'avant 2005) ou défaut de disponibilité des TDM réalisés en externe pour lesquelles aucune copie n'avait été conservée par le service.

9. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

9.1 DIAGNOSTIC DE REFERENCE

Le diagnostic de référence de notre étude était « Adénome corticosurrénalien ». Il était :

- Soit un diagnostic de certitude confirmé par l'examen anatomopathologique de la pièce chirurgicale de surrénalectomie ou une biopsie ;
- Soit un diagnostic de présomption établi à partir d'un ensemble de critères cliniques, radiologiques et/ou un suivi stable sur au moins douze mois. La condition nécessaire et

suffisante est l'absence d'évolutivité de la lésion entre deux scanners à au moins douze mois d'intervalle. En l'absence de confirmation histologique, nous ne pouvions pas affirmer formellement le diagnostic d'adénome corticosurrénalien. Il est probable que certaines de ces lésions correspondaient à d'autres entités bénignes comme une hyperplasie macronodulaire ou un petit myélolipome…. Quoi qu'il en soit ces lésions n'étaient pas préoccupantes et ne justifiaient pas de prise en charge chirurgicale ou d'exploration plus poussée liée à leur caractère tumoral.

Notre diagnostic de référence est donc « Adénome corticosurrénalien et lésion apparentée ».

9.2 DIAGNOSTIC DE REFERENCE COMPOSITE

Notre diagnostic de référence composite distinguait les « Adénomes corticosurrénaliens et lésions apparentées » des autres groupes diagnostics ayant pour point commun la nécessité de recourir à des explorations complémentaires ou à une prise en charge chirurgicale, regroupés sous le terme « Autres tumeurs ».

Les autres groupes diagnostics comprenaient :

- les carcinomes surrénaliens primitifs ou corticosurrénalome malins et les autres tumeurs malignes,
- les phéochromocytomes,
- et les autres tumeurs bénignes.

10. ANALYSES STATISTIQUES

10.1 DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON

Les modalités sont les suivantes :

- Les caractéristiques des patients sont décrites par rapport au nombre total de patients, tandis que les caractéristiques des incidentalomes sont exprimées par rapport au nombre total d'incidentalomes, plusieurs patients présentant au moins deux voire trois IS.
- Les variables quantitatives sont décrites en termes d'effectif, de moyenne, d'écart-type, de médiane, de minimum et de maximum.
- Les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif et de pourcentage.

10.2 LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES PARAMETRES DE LA TDM

10.2.1 PARAMÈTRES ET SEUILS ÉTUDIÉS

Les paramètres étudiés étaient la taille grand axe de l'incidentalome, la densité spontanée, le wash-out relatif et le wash-out absolu du produit de contraste. Les seuils qui ont été évalués dans l'investigation sont les seuils actuellement recommandés en pratique :

- une taille de l'incidentalome < ou = à 40 mm
- une densité spontanée < ou = à 10 UH
- un wash-out relatif > ou = à 40 %
- un wash-out absolu > à 60 %.

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir des données disponibles. L'impact des données manquantes (DM) a été vérifié.

10.2.2 PARAMETRES STATISTIQUES

10.2.2.1 SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ

- Dans cette étude, la sensibilité est définie comme la probabilité qu'un incidentalome soit diagnostiqué « Adénome ou lésion apparentée » sachant qu'il s'agit effectivement d'un « Adénome ou lésion apparentée » selon le test de référence.

- La spécificité est donc la probabilité qu'un incidentalome soit diagnostiqué « Autre tumeur » sachant qu'il s'agit effectivement d'une « Autre tumeur » selon le test de référence.

10.2.2.2 VALEURS PRÉDICTIVES POSITIVE ET NÉGATIVE

- La valeur prédictive positive d'un signe pour une maladie est la probabilité que le sujet soit atteint de la maladie si le signe est présent. Par exemple, dans notre étude, la VPP de la taille correspond à la probabilité que lorsque la taille est < ou = à 40 mm la lésion surrénalienne soit effectivement un « Adénome ou lésion apparentée » et non une « Autre tumeur ».

- La valeur prédictive négative d'un signe pour une maladie est la probabilité que le sujet soit indemne de la maladie si le signe est absent. Par exemple, la VPN est la probabilité que lorsque la taille est > à 40 mm la lésion surrénalienne soit effectivement une « Autre tumeur » et non un « Adénome ou lésion apparentée ».

10.2.2.3 RAPPORTS DE VRAISEMBLANCES POSITIVE ET NÉGATIVE

- Le rapport de vraisemblance positif RV(+) est le rapport entre la probabilité de présenter un test positif quand la personne est malade et la probabilité de présenter un test positif quand la personne n'est pas malade. Elle correspond au rapport $=\frac{Se}{1-Sp}$ où Se est la sensibilité et Sp la spécificité.
  Par exemple, le rapport entre la probabilité de présenter une taille < ou = 40 mm lorsque l'on est un « Adénome et lésion apparentée » sur la probabilité de présenter cette condition lorsque l'on est une « Autre tumeur ».

- Le rapport de vraisemblance négatif RV(-) est le rapport entre la probabilité de présenter un test négatif quand la personne est malade et la probabilité de présenter un test négatif quand la personne n'est pas malade. Elle correspond au rapport $=\frac{1-Se}{Sp}$

  Par exemple, le rapport entre la probabilité de présenter une taille > 40 mm lorsque l'on est une « Autre tumeur » sur la probabilité de présenter cette condition lorsque l'on est un « Adénome ou lésion apparentée ».

10.2.2.4 COURBE ROC

- Lorsqu'un examen fournit des résultats de type valeur continue, il faut déterminer le meilleur seuil entre les valeurs pathologiques et les valeurs normales. L'idéal serait d'obtenir une sensibilité et une spécificité égales à 100 %. Ce n'est généralement pas possible. Il faut tenter d'obtenir les plus fortes valeurs pour ces deux paramètres, sachant qu'ils varient en sens inverse. Ce choix se fait à l'aide d'un outil graphique, la courbe de ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) qui est le tracé des valeurs de la sensibilité en fonction de 1-Spécificité. Les tests diagnostiques peuvent être comparés par leurs courbes ROC en calculant la différence entre les aires sous les courbes (AUC, Area Under the Curve). Plus l'aire sous la courbe est élevée, meilleur est le test.

- Pour chaque paramètre d'imagerie, une courbe ROC, sensibilité en fonction de 1-spécificité non ajustée, a été élaborée. L'aire sous la courbe ainsi que son intervalle de confiance à 95 % ont été calculés. Elles ont permis d'apprécier les performances de chaque paramètre pris individuellement en fonction de différentes valeurs seuils.

- Une courbe ROC a été construite en combinant les paramètres d'imagerie taille et DS obtenues sur une TDM sans injection. Cette combinaison a permis d'évaluer leur performance combinée dans la prédiction du diagnostic d' « Adénome et Lésion apparentée ».

10.3 REPRODUCTIBILITE DE L'INTERPRETATION DE LA TDM

- La reproductibilité a été analysée par l'étude de la concordance des mesures des différents paramètres du scanner effectuées par deux évaluateurs indépendants et en insu du test de référence.

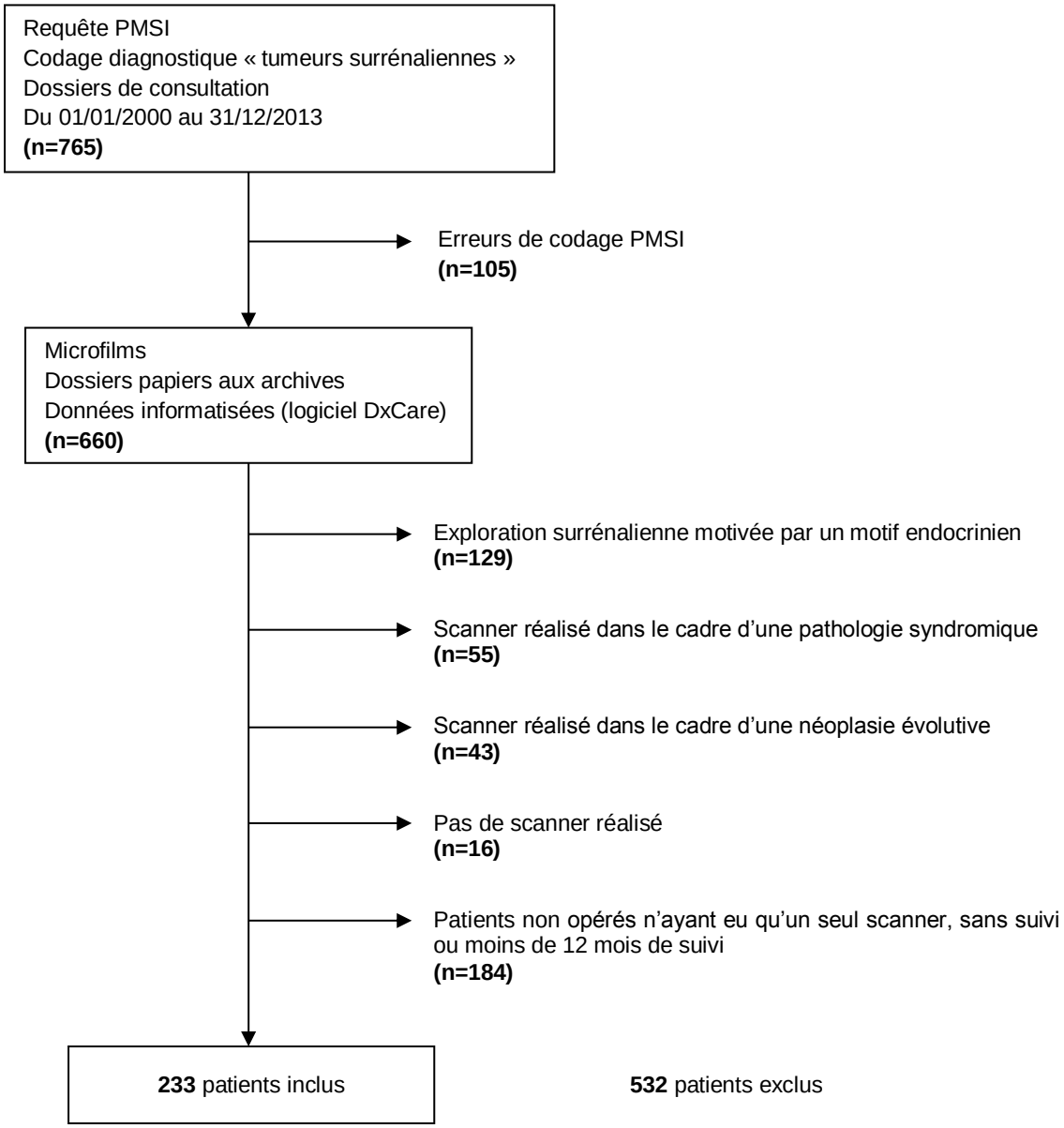
- La concordance entre les paramètres quantitatifs a été estimée par le coefficient de corrélation intra-classe (CCI) et son intervalle de confiance à 95 %. Le CCI est le rapport entre la vraie variance et la variance totale. La vraie variance est celle qui ne vient pas d'un autre expérimentateur ou d'une autre méthode. Généralement, un CCI supérieur à 0.75 traduit une très bonne reproductibilité tandis qu'elle est jugée moyenne à bonne entre 0.40 et 0.75.

PARTIE : RESULTATS

11. DESCRIPTION DES PATIENTS

11.1 POPULATION DE L'ETUDE

233 des 765 dossiers patients analysés (30.5 %) ont été retenus dans notre étude. 215 patients présentaient un incidentalome (92.3 %), 16 patients avaient deux incidentalomes (6.9 %) et 2 patients en avaient trois (0.8 %). Le diagramme de flux est présenté ci-dessous :



11.2 CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS

Cliniquement, les sujets étaient majoritairement des femmes, ils avaient un âge moyen de 56.4 +/- 10.5 ans et un IMC moyen de 27.8 +/- 5.6 $kg.m^{-2}$ *(tableau 12).* 118 avaient une HTA traitée ou non, 90 avaient une dyslipidémie traitée ou non, 53 étaient diabétiques et 25 patients présentaient un antécédent de néoplasie maligne extra surrénalienne non évolutive *(tableau 13).*

Tableau 12: Distribution de l'âge et IMC au sein de la population de l'étude

	Effectif	DM	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimum	Maximum	Q1	Q3
Age	233	0	56.4	10.5	58.0	19.0	83.0	50.0	63.0
IMC ($kg.m^{-2}$)	221	12	27.8	5.6	27.0	17.0	48.0	24.0	30.0

Q1 = 1er quintile et Q3 = 3ème quintile

Tableau 13 : Caractéristiques cliniques

Caractéristiques	Nombre de patients = n	Proportion (%)
Sexe féminin	140	60.1
masculin	93	39.9
Surpoids (25 à 30 $kg.m^{-2}$)	84	36.1
Obésité (= 30 $kg.m^{-2}$)	71	30.5
Données manquantes	12	5.1
HTA traitée ou non	118	50.6
Dyslipidémie traitée ou non	90	38.6
Diabète	53	22.7
Néoplasie maligne en rémission	25	10.7
- Poumon	1	
- Colon	3	
- Sein	7	
- Thyroïde	3	
- Autres	12	

14 patients présentaient des signes cliniques soit 6.0 % des sujets de l'étude : 11 patients présentaient un syndrome de Cushing, 2 patients une triade de Ménard associant céphalées, sueurs et palpitation et 1 patiente une HTA résistante. Ces symptômes, mis en évidence lors de l'examen clinique orienté, n'avaient en aucun cas motivé la réalisation du scanner.

98 patients présentaient une sécrétion surrénalienne pathologique soit 42 % des sujets de l'étude. Quatre corticosurrénalomes malins présentaient une sécrétion pathologique plurihormonale (3 cas associant hypercortisolisme et hyperandrogénie et 1 cas associant hypercortisolisme et hyperaldostéronisme). 53 patients présentaient des anomalies de l'axe corticotrope allant d'un hypercortisolisme infra clinique à un hypercorticisme franc. Les 33 patients porteurs d'un phéochromocytome avaient des sécrétions de dérivés méthoxylés à des degrés pathologiques variables. Seulement 3 patients présentaient un hyperaldostéronisme primaire. Ces données sont indicatives, aucune analyse quantitative précise des niveaux de sécrétions hormonales n'a été réalisée.

11.3 MOTIF DE LA TOMODENSITOMETRIE

Les raisons ayant conduit à la réalisation d'un scanner étaient diverses et variées mais le principal motif chez un patient sur cinq était l'existence d'une douleur abdominale *(figure 11).*

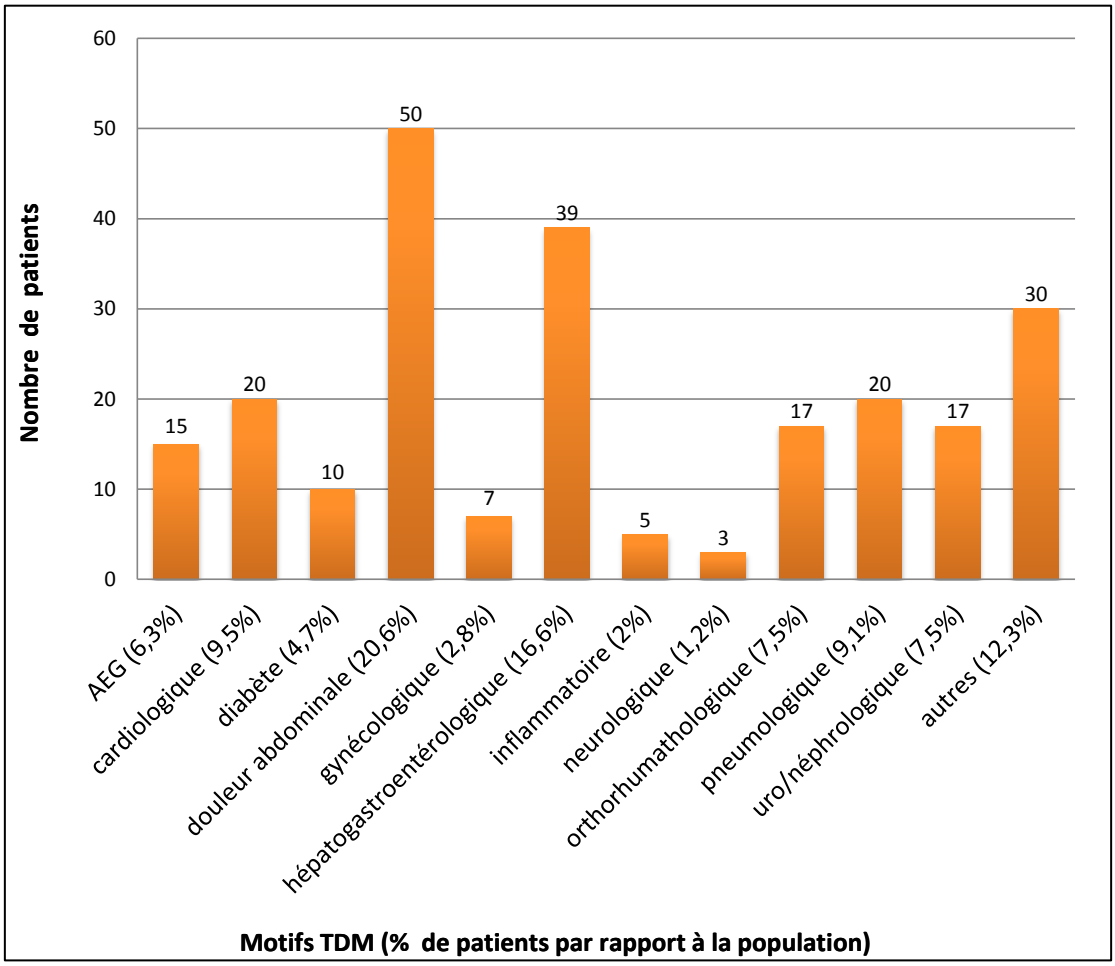


Figure 11 : Motifs de recours à la TDM permettant la découverte de l'IS

11.4 DEVENIR DES PATIENTS

Cent douze patients (48.1 %) ont été opérés dont 89 par laparoscopie, 18 par laparotomie et 5 ont eu une conversion en laparotomie. Les motifs de recours à la surrénalectomie individuels ou cumulés étaient :

- la taille (4 cas) ;
- l'existence d'une hypersécrétion (62 cas : 31 phéochromocytomes, 30 cas d'anomalies de l'axe corticotrope et 1 adénome de Conn) ;
- l'existence d'un tableau clinique, biologique et des caractéristiques radiologiques évoquant une pathologie maligne (33 cas) ;
- ou des critères radiologiques scannographiques ne satisfaisant pas les critères de bénignité (19 cas).

Les 121 patients non opérés ont eu des devenirs différents :

- 116 ont été suivis pendant au moins une année, en moyenne durant trois ans et demi, avec une médiane de suivi à trois ans ;
- 2 patients porteurs d'un phéochromocytome n'ont pu bénéficier d'une intervention chirurgicale, et ils ont été perdus de vue ;
- 3 ont eu une prise en charge spécifique non chirurgicale, leurs diagnostics ayant été confirmés par une biopsie (lymphome bilatéral, angiosarcome et carcinome primitif surrénalien métastatique).

12. DESCRIPTION DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

12.1 POPULATION GLOBALE DES IS

12.1.1 RÉPARTITION DES DIAGNOSTICS CERTAINS ET PRESUMÉS

253 incidentalomes ont été recensés chez 233 personnes.

Nous avions une certitude diagnostique pour 118 incidentalomes (46.6 %). Nous bénéficions d'une confirmation histologique pour 118 IS : 114 pièces opératoires de surrénalectomie et 4 biopsies. Le diagnostic de phéochromocytomes a été conforté par la biologie pour 2 sujets perdus de vus.

Concernant les 133 incidentalomes non opérés, le diagnostic présumé est établi sur le suivi par l'absence d'évolutivité sur deux TDM à au moins une année d'intervalle associés ou non à des

critères cliniques et radiologiques en faveur de la bénignité (DS ≤ 10 UH ou WA > 60 % et WR ≥ 40 %, absence d'apparition d'un envahissement locorégional ou de localisations secondaires métastatiques).

La population d'incidentalomes était constituée d'une majorité, environ les trois quarts, d'adénomes ou lésions apparentées et le quart restant comprenait les phéochromocytomes, les corticosurrénalomes malins et les autres tumeurs plus rares *(tableau 14).*

Tableau 14 : Répartition des étiologies en fonction du diagnostic certain ou présumé

Diagnostics	Diagnostic Anatomopathologique (n)	Diagnostic Présumé (n)	Effectif total (n)	Total (%)
Adénomes et lésions apparentées	50	133	183	72.3
Phéochromocytomes	31	2	33	13.0
Carcinomes primitifs	23	0	23	9.1
Autres tumeurs malignes	5	0	5	1.98
Autres tumeurs bénignes	9	0	9	3.6

12.1.2 RÉPARTITION DES PARAMÈTRES RADIOLOGIQUES

Les IS étaient majoritairement du côté gauche (64.8 %). Les répartitions des différents paramètres d'imagerie de l'ensemble des IS et les DM sont reportées dans le tableau 15. La taille était le seul critère radiologique présent pour chacun des incidentalomes.

Tableau 15 : Distribution des différents paramètres d'imagerie étudiés au sein de la population d'incidentalomes surrénaliens

	Effectif	DM	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimum	Maximum	Q1	Q3
Taille (mm)	253	0	37.5	26.1	30.0	10.0	200.0	22.0	41.0
DS (UH)	246	7	13.6	17.0	10.0	-27.0	53.0	0.0	28.0
WR* (%)	82	38	33	21	39	0	69	12	51
WA* (%)	80	40	48	29	62	0	95	28	71

**L'effectif considéré pour les wash out était l'ensemble des cas où l'injection de produit de contraste était recommandée (DS > 10 UH) soit 120 IS concernés.*

12.1.3 DONNÉES MANQUANTES

Les DS manquantes, au nombre de 7, concernaient 2.8 % de l'ensemble des IS. Les valeurs des densités n'étaient pas précisées sur les compte-rendus des scanners et aucun support d'imagerie n'avait été conservé dans le dossier patient. Tous les incidentalomes concernés ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale.

En ce qui concerne les données manquantes de Wash out, elles ont été considérées comme telles si elles n'étaient pas présentes lorsque la densité spontanée était supérieure à 10 UH. L'injection de produit de contraste était recommandée pour 120 incidentalomes ayant une densité spontanée supérieure à 10 UH (les 7 patients dont la DS n'est pas connue ne sont pas pris en compte dans les données manquantes des wash out). Les données étaient complètes (WR et WA) pour 79 patients (65.8 %). Les données étaient manquantes chez 41 patients (34.2 %) pour les raisons suivantes : valeurs de WR et/ou WA non mentionnées dans les comptes rendus des scanners non disponibles (31 cas), une erreur de protocole (6 cas) et l'absence d'injection du produit de contraste dans 4 cas ayant des DS limites à 11, 11, 12 et 17 UH. A l'inverse, 16 patients ont eu un scanner injecté avec des mesures de wash out malgré une DS inférieure à 10 UH.

12.2 « ADENOMES ET LESIONS APPARENTEES »

164 patients présentaient 183 adénomes ou lésions apparentées : 147 patients avaient un IS unilatéral, 15 patients avaient 2 IS et 2 patients avaient 3 IS distincts. Les caractéristiques cliniques et le devenir des patients sont détaillés dans le tableau ci-dessous *(tableau 16).*

Tableau 16 : Caractéristiques cliniques et devenir des patients appartenant au groupe adénomes et lésions apparentées

CARACTERISTIQUES PATIENTS		
Nombre de patients	164	70.3 % *
Sexe féminin (nombre)	103	Sexe ratio F/M = 1.7
Age au diagnostic (ans) : - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes	 56.5 58	 +/- 9.9 [19 - 82]
IMC (kg/m^2 /SC): - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes - Données manquantes	 28.3 27 2	 +/- 5.8 [19 - 48]

HTA	84	51.2 %
Diabète	42	25.6 %
Dyslipidémie	69	42.1 %
Néoplasie	22	13.4 %
Suivi ≥ 1 an - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes	116 3.6 3	70.7 % +/- 3.0 [1 - 16]
Intervention chirurgicale : - Laparoscopie - Laparotomie - Conversion **Motifs intervention chirurgicale :** - Hypersécrétion - Incertain - Suspect de malignité - Taille	48 44 1 3 31 13 7 4	12.3 %

**Le % se rapporte à l'ensemble de la population (233 patients), les autres % se rapportent au sous-groupe adénomes et lésions apparentées (164 patients)*

Les 183 adénomes ou lésions apparentées étaient majoritairement à gauche (62.3 %), d'une taille moyenne de 27.5 +/- 10.5 mm et d'une DS moyenne à 6.7 +/- 13.5 UH. Nous avions des mesures de wash out pour 65 incidentalomes. Les mesures de wash out n'ont pas été réalisées pour 9 IS malgré une DS > 10 UH *(tableau 17).*

Tableau 17 : Répartition des paramètres radiologiques des « Adénomes et Lésions apparentées »

	Effectif	DM	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimum	Maximum	Q1	Q3
Taille (mm)	183	0	27.5	10.5	26.0	10.0	90.0	20.0	32.0
DS (UH)	182	1	6.7	13.5	5.0	-27.0	45.0	-2.0	15.0
WR* (%)	47	9	44	17	49	0	69	40	53
WA* (%)	47	9	61	23	65	0	95	59	74

**L'effectif considéré pour les wash out était l'ensemble des cas où l'injection de produit de contraste était recommandée (DS > 10 UH) soit 56 IS concernés.*

168 adénomes et lésions apparentées (91.8 %) avaient une taille ≤ 40 mm. La figure 12 décrit la répartition des « Adénomes et Lésions apparentées » en fonction de leurs tailles.

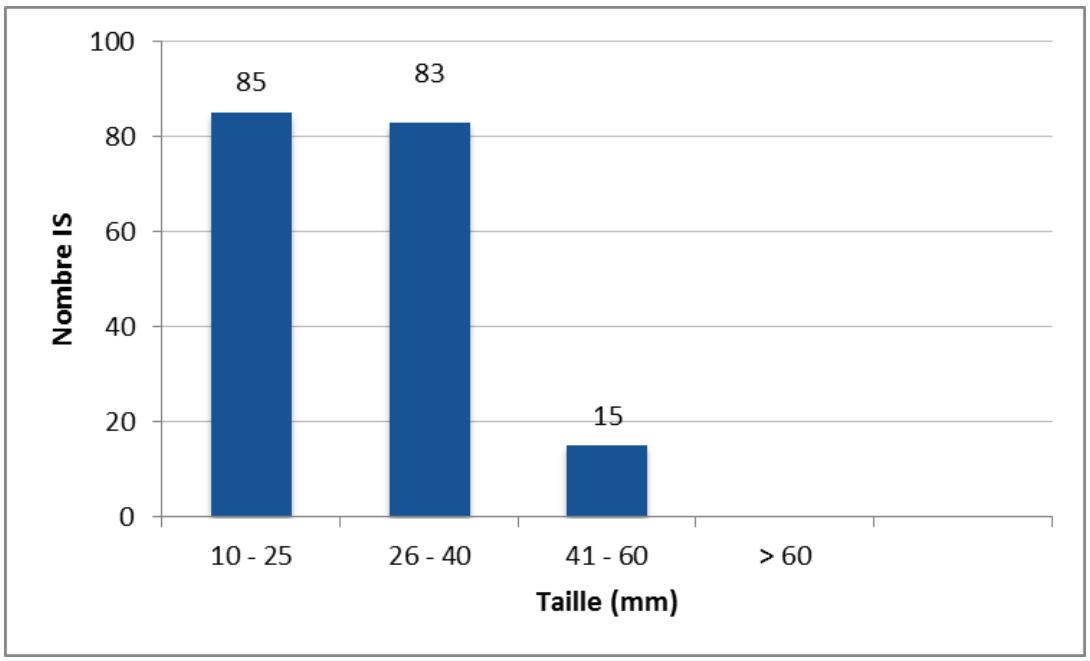


Figure 12 : Distribution des « Adénomes et Lésions apparentées » en fonction des classes de taille

126 adénomes et lésions apparentées (69.2 %) avaient une DS ≤ 10 UH. La figure 13 décrit la répartition des « Adénomes et Lésions apparentées » en fonction de leurs DS (1 DM).

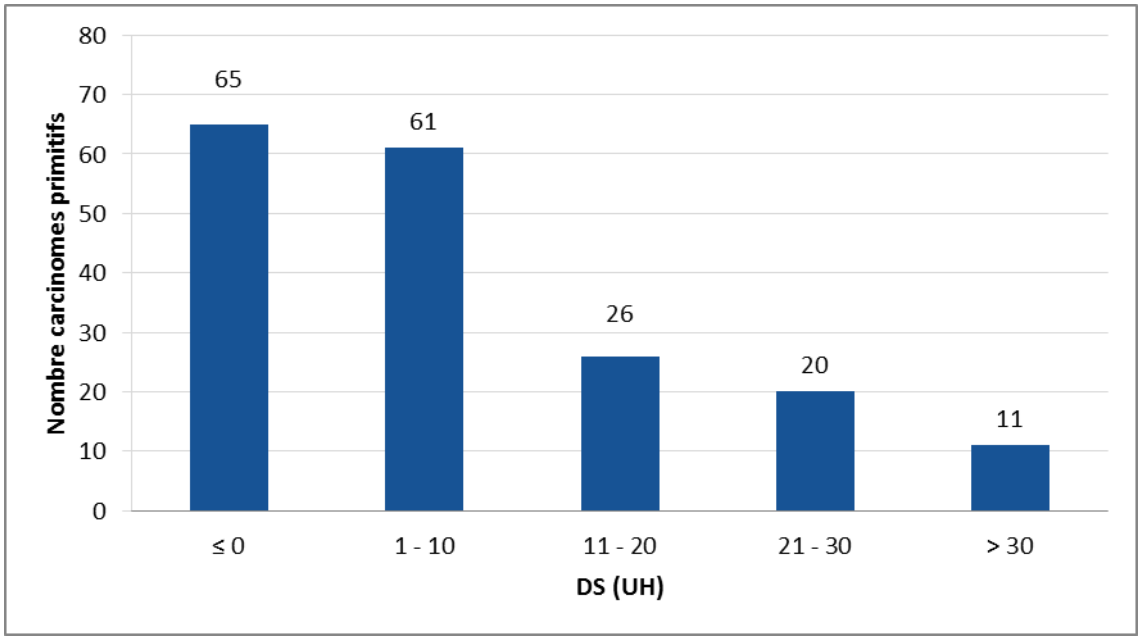


Figure 13 : Distribution des « Adénomes et Lésions apparentées » en fonction des classes de DS

Les 47 mesures de wash out réalisés devant une DS > 10 UH sont présentées dans le tableau 18 suivant. Seulement 32 adénomes ou lésions apparentées (68.1 %) présentent un WR ≥ 40 % et un WA > 60 %.

Tableau 18 : Mesures de WA et WR des adénomes et lésions apparentés ayant une DS > 10 UH

Adénomes ou lésions apparentées	WR ≥ 40 %	WR < 40 %	Total
WA > 60 %	32	2	34
WA ≤ 60 %	4	9	13
Total	36	11	47

Les 50 incidentalomes ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale avaient des tailles de 17 à 90 mm (moyenne 34.7 +/- 13.6 mm), des DS de -11 à 43 UH (moyenne à 15.3 +/- 14.9 UH) et 10 mesures de wash out (dont deux dissociées) non en faveur de la bénignité sur les 28 réalisées (WR < 40 % et/ou WA ≤ 60 %). Les résultats anatomopathologiques retrouvaient des scores de Weiss majoritairement à 0 (tableau 19).

Tableau 19 : Répartition des scores de Weiss des adénomes opérés

Score de WEISS	Nombre
0	38
1	5
2	4
Non renseigné	3
TOTAL	50

12.3 « AUTRES TUMEURS »

12.3.1 DESCRIPTION GLOBALE

69 patients présentaient 70 lésions non adénomateuses. Un des patients présentait un lymphome bilatéral. Les caractéristiques cliniques et le devenir des patients sont détaillés dans le tableau 20 ci-dessous.

Tableau 20 : Caractéristiques cliniques et devenir des patients du groupe « Autres Tumeurs »

CARACTERISTIQUES PATIENTS		
Nombre de patients	69	29.6 % *
Sexe féminin (nombre)	37	Sexe ratio F/M = 1.16
Age au diagnostic (ans) : - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes	 56.2 58	 +/- 12.0 [20 - 83]
IMC (kg/m^2 /SC): - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes - Données manquantes	 25.4 25 8	 +/- 4.1 [17 - 40]
HTA	34	49.3 %
Diabète	11	15.9 %
Dyslipidémie	21	30.4 %
Néoplasie	3	4.3 %
Intervention chirurgicale : - Laparoscopie - Laparotomie - Conversion **Motifs intervention chirurgicale :** - Phéochromocytome - Suspect de malignité - Incertain - Taille	64 45 17 2 31 26 6 1	92.8 %
Perdus de vue **Traitement spécifique**	2 3	

**Le % se rapporte à l'ensemble de la population (233 patients), les autres % se rapportent au sous-groupe autres tumeurs (69 patients)*

Un peu plus de la moitié des « Autres Tumeurs » étaient localisées à gauche (52.9 %), d'une taille moyenne de 53.6 +/ - 35.1 mm et d'une DS moyenne à 33.3 +/- 8.6 UH. Les paramètres radiologiques de l'ensemble de ces lésions se répartissent comme suit *(tableau 21).* Nous avions des données complètes de mesures du wash out (WR et WA) pour 32 d'entre eux (45.7 %).

Tableau 21 : Caractéristiques radiologiques des IS du groupe « Autres tumeurs »

	Effectif	DM	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimum	Maximum	Q1	Q3
Taille (mm)	70	0	63.6	35.1	53.0	15.0	200.0	37.0	80.0
DS (UH)	64	6	33.3	8.6	33.5	16.0	53.0	27.5	40.0
WR* (%)	35	29	17	17	14	0	52	0	28
WA* (%)	33	31	30	27	30	0	77	0	51

** L'effectif global considéré pour les données de wash out était 64 (les 6 cas où les DS étaient manquantes n'ont pas été pris en compte)*

50 « Autres Tumeurs » (71.4 %) avaient une taille > 40 mm. La figure 14 décrit la répartition des « Autres Tumeurs » en fonction de leurs tailles.

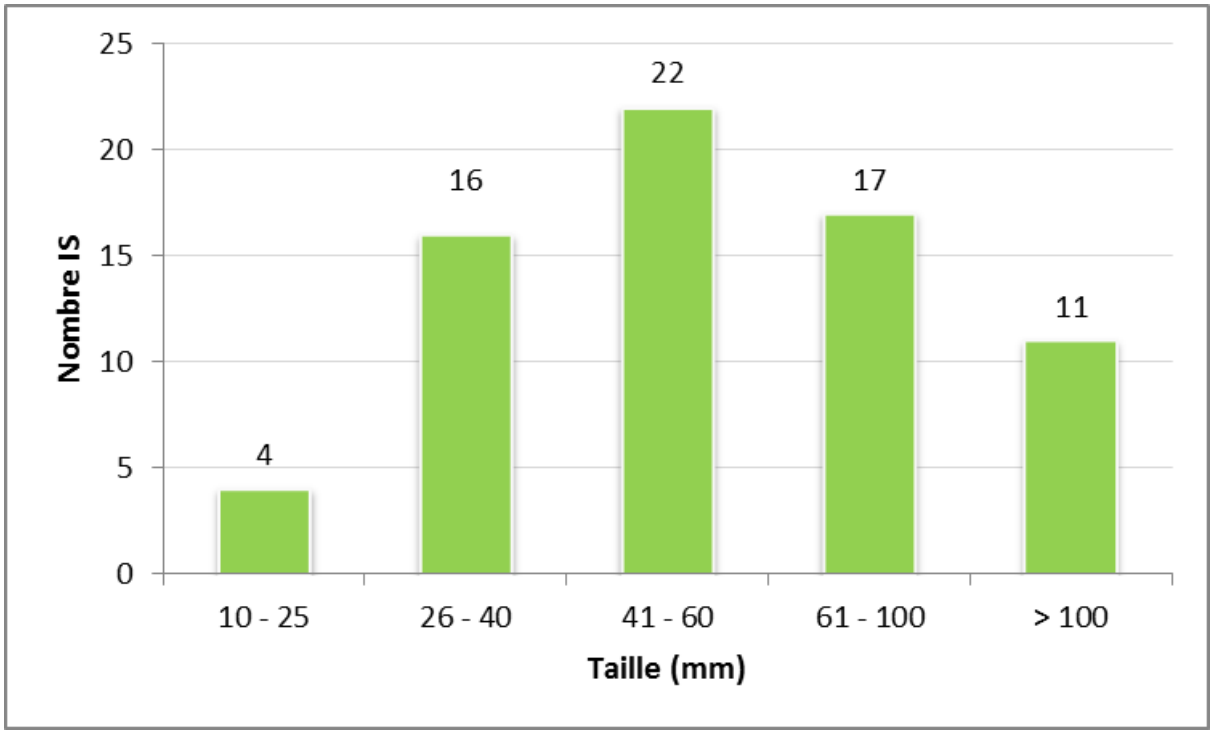


Figure 14 : Distribution des « Autres Tumeurs » en fonction des classes de taille

Aucune autre tumeur n'avait de DS < 10 UH. La plus petite valeur de DS était 16 UH. La figure 15 décrit la répartition des « Autres Tumeurs » en fonction de leurs DS (6 DM).

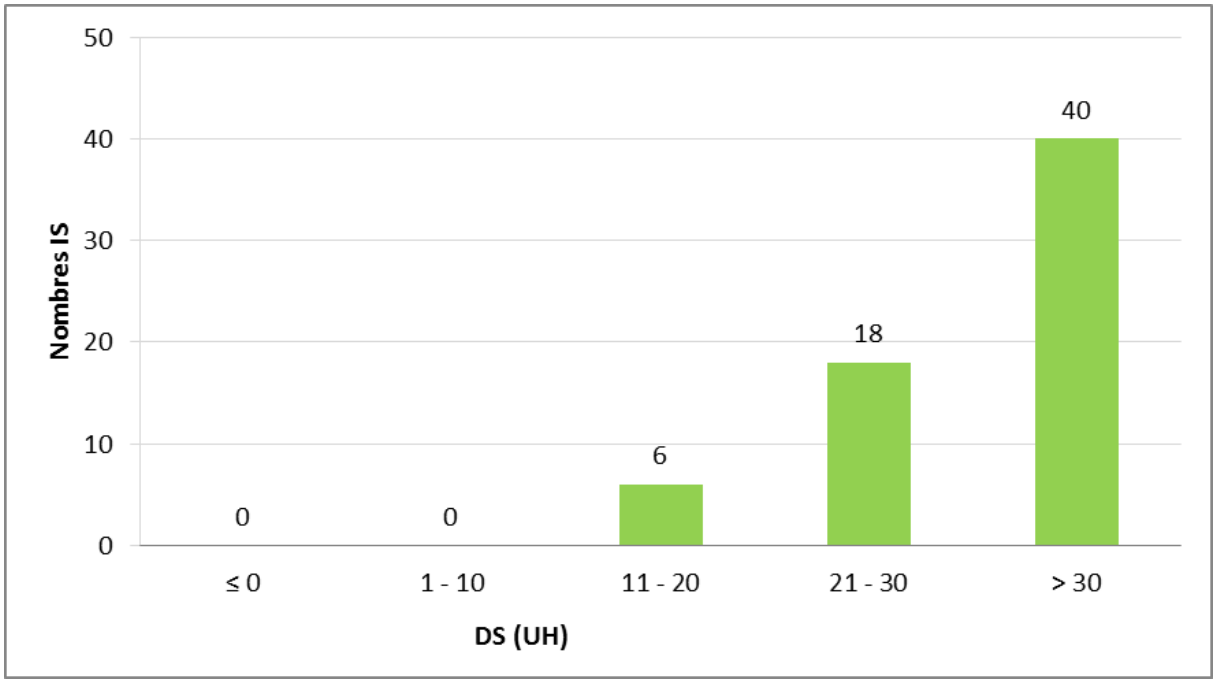


Figure 15 : Distribution des « Autres Tumeurs » en fonction des classes de DS

La distribution en fonction des valeurs seuils de 40 % pour le WR et 60 % pour le WA des mesures de wash out réalisées sont présentées dans le tableau 22 suivant.

Tableau 22 : Répartition des WA et WR des autres tumeurs en fonction des seuils de 40 % pour le WR et 60 % pour le WA

Autres tumeurs	WR < 40 %	WR ≥ 40 %	WR DM	Total
WA ≤ 60 %	24	0	1	25
WA > 60 %	5	3	0	8
WA DM	2	1	0	3
Total	31	4	1	36

12.3.2 PHÉOCHROCYTOMES

33 patients présentaient un phéochromocytome unilatéral. Les caractéristiques et le devenir des patients sont détaillés dans le tableau 23 suivant.

Tableau 23 : Caractéristiques cliniques et devenir des patients du sous-groupe phéochromocytomes

Caractéristiques patients		
Nombre de patients	33	13.0 %
Sexe féminin	21	Sexe ratio F/M 1.75
Age au diagnostic (ans) : - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes	 56,0 57	 +/- 10,9 [38 - 83]
IMC (kg/m^2 /SC): - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes - Données manquantes	 25,4 25 8	 +/-4,14 [20-37]
HTA	19	57,6
Diabète	7	21,2
Dyslipidémie	9	27,3
Néoplasie	1	3,0
Triade de Ménard	1	3,0
Intervention chirurgicale : - Nombre - Laparoscopie - Laparotomie - Conversion - Pas de chirurgie (perdus de vus)	 31 28 3 0 2	 93,9 84,8 9,1 0 6,1

**Le % se rapporte à l'ensemble de la population (233 patients), les autres % se rapportent au sous-groupe phéochromocytomes (33 patients)*

Les 33 phéochromocytomes étaient localisés pour moitié à gauche (51.5 %), d'une taille moyenne de 42.4 +/- 16.6 mm, d'une DS moyenne à 34.2 +/- 8.7 UH. Les paramètres radiologiques et leur distribution sont représentés sous forme de graphique *(figures 16 et 17).*

18 sur 33 (54.5 %) avaient une taille ≤ à 40mm. La figure 16 décrit la répartition des phéochromocytomes en fonction de leurs tailles.

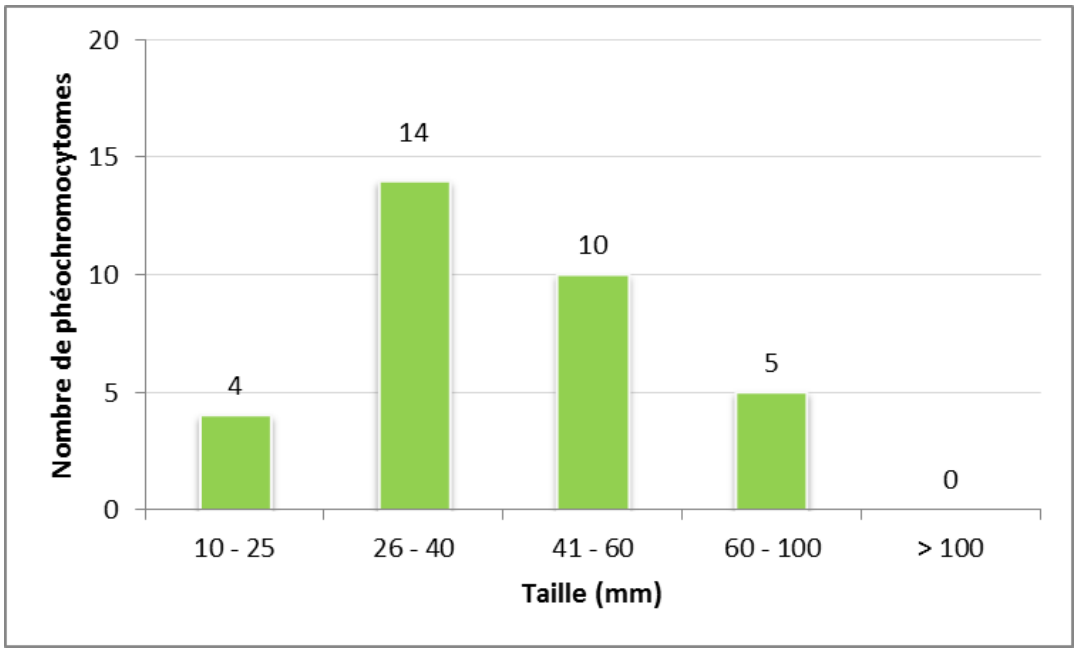


Figure 16 : Répartition des IS du sous-groupe des phéochromocytomes en fonction de leurs tailles

Aucun des phéochromocytomes n'avaient une densité ≤ à 10UH. La plus petite valeur de DS est 17 UH. La figure 17 décrit la répartition des phéochromocytomes en fonction de leur DS.

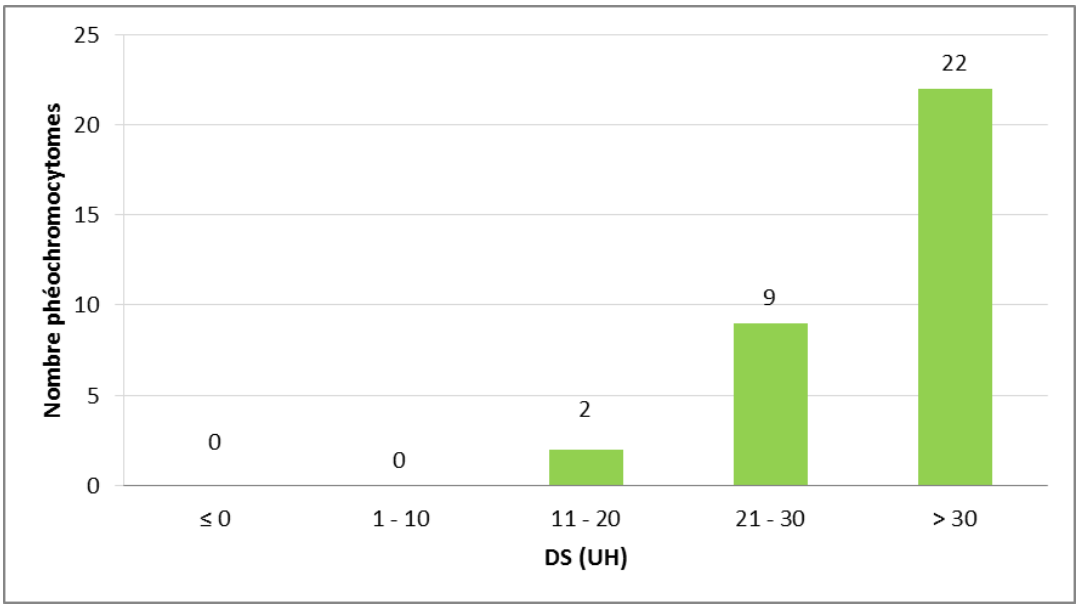


Figure 17: Répartition des IS du sous-groupe de phéochromocytomes en fonction de leurs DS

Nous avions seulement 16 données complètes de wash out retrouvant un WR moyen de 23 +/- 19 % et un WA moyen à 36 +/- 28 %. La distribution en fonction des valeurs seuils de 40 % pour le WR et 60 % pour le WA des mesures de wash out réalisées sont présentées dans le tableau 24 suivant.

Tableau 24 : Répartition des WA et WR du sous-groupe de phéochromocytomes en fonction des seuils de 40 % pour le WR et 60 % pour le WA

Phéochromocytomes	WR < 40 %	WR ≥ 40 %	DM WR	Total
WA ≤ 60 %	11	0	1	12
WA > 60 %	2	3	0	5
DM WA	1	1	0	2
Total	14	4	1	19

12.3.3 CARCINOMES PRIMITIFS

23 patients présentaient un carcinome primitif unilatéral. Les caractéristiques et le devenir des patients sont détaillés dans le tableau 25 suivant.

Tableau 25 : Caractéristiques cliniques et devenir des patients du sous-groupe carcinomes primitifs

Caractéristiques patients		
Nombre de patients	23	9.9 %
Sexe féminin	12	Sexe ratio F/M : 1.09
Age au diagnostic (ans) : - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes	 56,5 60,0	 +/- 12.9 [20 - 77]
IMC (kg/m^2 /SC): - Moyen +/- écart type - Médian et extrêmes	 26,4 25	 +/- 4,9 [20 - 40]
HTA	11	47.8
Diabète	2	8.7
Dyslipidémie	8	34.8
Néoplasie	0	0
Syndrome de cushing clinique	6	26.1

Syndrome sécrétant	12	52.2
- Hypercortisolisme	12	52.2
- Hyperandrogénie	2	8.7
- Hyperaldostéronisme	1	4.3
- Mixte	3	13.0
Non sécrétant	7	30.4
Données manquantes	4	17.4
Intervention chirurgicale :		
- Laparoscopie	10	43.5
- Laparotomie	11	47.8
- Conversion	1	4.3
- Non opéré (PDV)	1	4.3

**Le % se rapporte à l'ensemble de la population (233 patients), les autres % se rapportent au sous-groupe carcinomes primitifs (23 patients)*

Les carcinomes primitifs étaient le plus souvent localisés à gauche (65.2 %), d'une taille moyenne de 91.0 +/- 41.5 m, d'une DS moyenne à 35.0 +/- 7.9 UH. 21 des 23 carcinomes primitifs (91.3 %) avaient une taille > 40 mm. La figure 18 décrit la répartition du sous-groupe de carcinomes en fonction de leurs tailles.

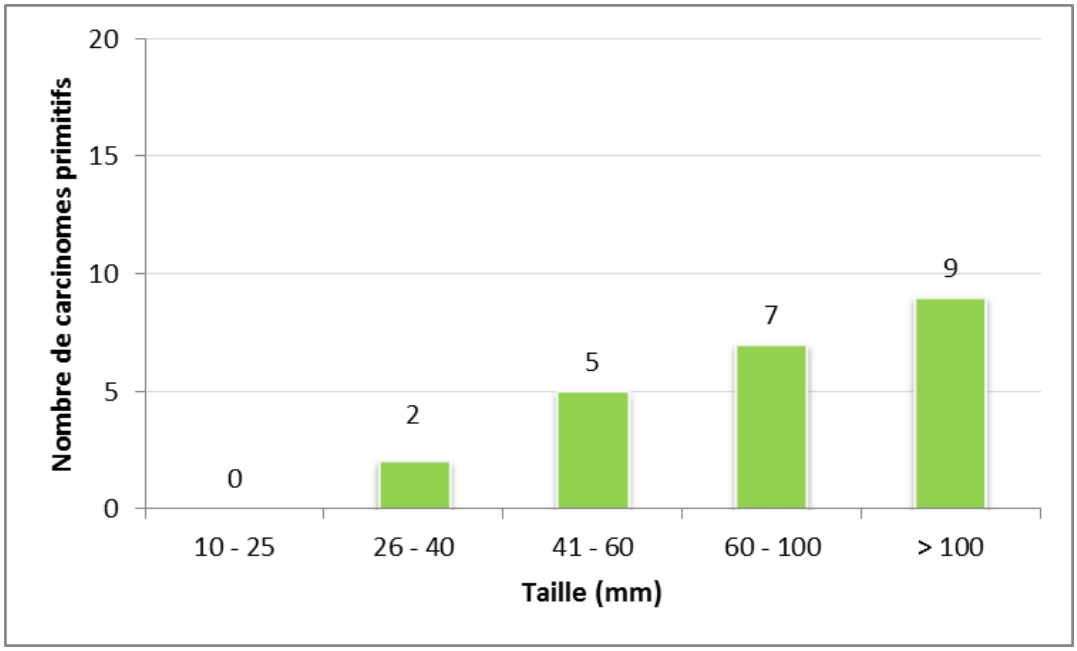


Figure 18 : Répartition des carcinomes primitifs en fonction de leurs tailles

Un seul avait une DS à 17 UH, tous les autres avaient une densité > 20 UH. La figure 19 décrit la répartition des carcinomes primitifs en fonction de leur DS.

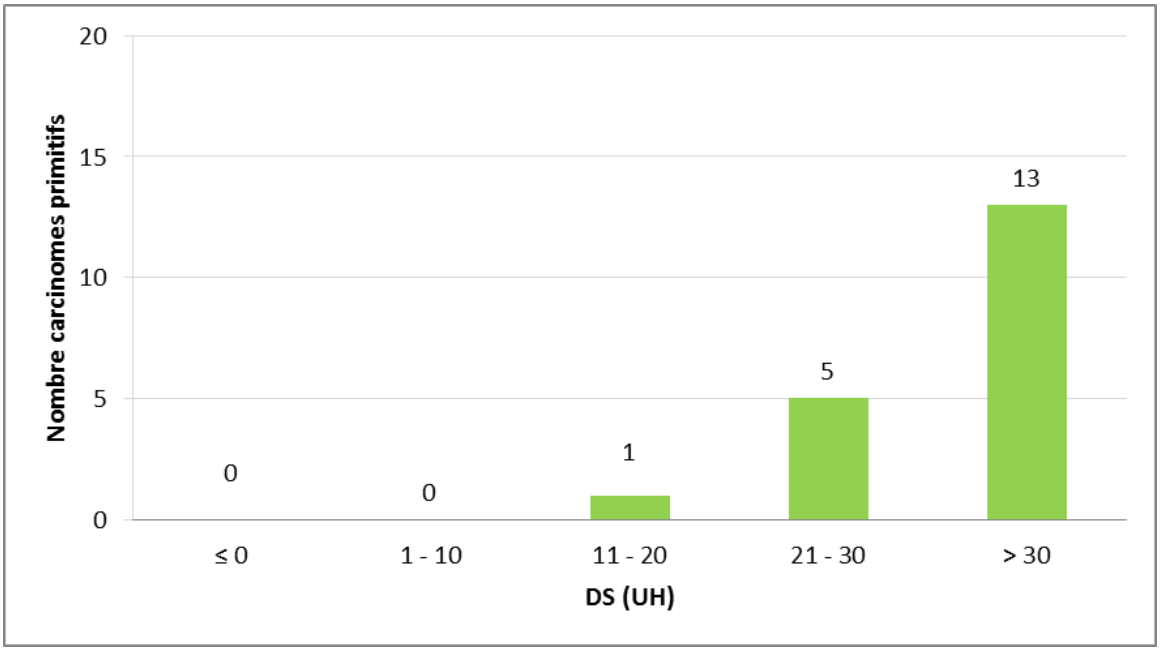


Figure 19 : Répartition des carcinomes primitifs en fonction de leurs DS

Nous avions seulement 7 données complètes de wash out retrouvant un WR moyen de 15 +/- 13 % et un WA moyen à 30 +/- 24 %. La distribution en fonction des valeurs seuils de 40 % pour le WR et 60 % pour le WA est présentée dans le tableau 26 suivant.

Tableau 26 : Répartition des WA et WR du sous-groupe de carcinomes en fonction des seuils de 40 % pour le WR et 60 % pour le WA

Carcinomes surrénaliens	WR < 40 %	WR ≥ 40 %	Total
WA ≤ 60 %	6	0	6
WA > 60 %	1	0	1
WA DM	1	0	1
Total	8	0	8

Les scores de Weiss obtenus sont présentés dans le tableau 27.

Tableau 27 : Récapitulatif des scores de Weiss des carcinomes primitifs

WEISS	CS
3	3
4	2
5	4
6	3
7	7
8	2
9	0
Non renseignés	2
TOTAL	23

12.3.4 AUTRES TUMEURS MALIGNES

Les caractéristiques des 4 patients présentant 5 autres tumeurs malignes sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 28 : Caractéristiques cliniques et radiologiques des autres tumeurs malignes

Diagnostic	Sexe	Age dg	HTA	Diabète	Dyslipidémie	Néoplasie	Taille	Coté	DS	WR	WA
ANGIOSARCOME	Homme	53	0	0	0	0	87	Gauche	33	0,00	0,00
LEIOMYOSARCOME	Femme	77	1	0	0	0	110	Droit	33		
LYMPHOME bilatéral	Homme	58	0	0	1	0	110	Droit	34	0,00	0,00
							60	Gauche	34	0,14	0,31
METASTASE	Homme	57	0	1	0	0	53	Droit	28	0,00	0,00

12.3.5 AUTRES TUMEURS SURRÉNALIENNES BÉNIGNES

Les caractéristiques des 9 patients présentant une autre tumeur bénigne sont détaillées dans le tableau 29 ci-dessous.

Tableau 29 : Caractéristiques cliniques et radiologiques des autres tumeurs bénignes

Diagnostic	Sexe	Age dg	HTA	Diabète	Dyslipidémie	Néoplasie	Taille	Coté	DS	WR	WA
GANGLIONEUROME	0	28	0	0	0	0	74	Gauche	30	0,00	0,00
GANGLIONEUROME	1	60	0	0	0	0	65	Droit	29	0,00	0,00
HEMANGIOME	1	63	0	0	0	1	47	Droit			
HEMATOME	1	71	1	0	0	0	70	Droit	42		
MYELOLIPOME	1	29	0	0	1	0	70	Droit			
PSEUDO KYSTE	1	61	1	1	0	0	55	Droit	16	0,11	0,67
PSEUDO KYSTE	0	54	1	0	1	0	48	Gauche	18	0,25	0,70
SCHWANNOME	1	59	0	0	0	0	55	Droit	24		
SCHWANNOME	0	62	0	0	1	1	53	Gauche	16	0,00	0,00

13. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE

13.1 PARAMETRE TAILLE

13.1.1 SEUIL DE 40 MM

13.1.1.1 DISTRIBUTION DES DIAGNOSTICS COMPOSITES

Le tableau 30 synthétise la répartition des 253 IS en fonction de la valeur seuil 40 mm. Les faux négatifs correspondent à 18 phéochromocytomes et 2 carcinomes primitifs.

Tableau 30 : Distribution des « Adénomes et lésions apparentées » et « Autres tumeurs » en fonction de la valeur seuil de 40 mm

Seuil	Adénomes et lésions apparentées			Autres tumeurs			Total
	DG certain	DG suivi	Sous-total	DG certain	DG autre	Sous-total	
≤ 40 mm	41	127	**168**	18	2	**20**	188
>40 mm	9	6	**15**	50	0	**50**	65
Total	50	133	**183**	68	2	**70**	253

DG certain = diagnostic de certitude avec confirmation histologique, DG suivi, DG autre = 2 phéochromocytomes diagnostiqués par la biologie

13.1.1.2 SENSIBILITÉ, SPÉCIFICITÉ, VPP ET VPN

La performance diagnostique de la taille au seuil de 40 mm pour caractériser un « Adénome ou Lésion apparentée » d'une « Autre tumeur » est détaillée dans le tableau 31.

Tableau 31 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN pour une valeur seuil diagnostique de 40 mm

Paramètres	Estimation %	IC 95%
Sensibilité	91.8 (168 / 183)	86.8 – 95.3
Spécificité	71.4 (50 / 70)	59.4 – 81.6
VPP	89.4 (168 / 188)	84.0 – 93.4
VPN	76.9 (50 / 65)	64.8 – 86.5

13.1.2 RAPPORT DE VRAISEMBLANCE POSITIF

Le rapport de vraisemblance positif pour le diagnostic « Adénome et lésion apparentée » était de 8.13 pour des tailles comprises entre 10 et 25 mm. Il n'était plus que de 1.98 pour des tailles comprises entre 25 et 40 mm et de 0.11 au-delà de 40 mm *(tableau 32).*

Tableau 32 : Résumé des valeurs de rapport de vraisemblance pour différentes classes de taille

Classes des tailles (mm)	Nombre IS	Adénomes ou lésions apparentées (%)	Autres tumeurs (%)	RV+	IC95%
[10 ; 25]	89	85 (95.5)	4 (4.5)	8.13	[3.10 ; 21.32]
[25 ; 40]	99	83 (83.8)	16 (16.2)	1.98	[1.25 ; 3.14]
[40 ; 200]	65	15 (23.1)	50 (76.9)	0.11	[0.07 ; 0.19]

13.1.3 COURBE ROC

L'aire sous la courbe retrouvée pour le paramètre diagnostique taille est 0.893 avec un intervalle de confiance à 95 % de [0.844 ; 0.942] *(figure 20).*

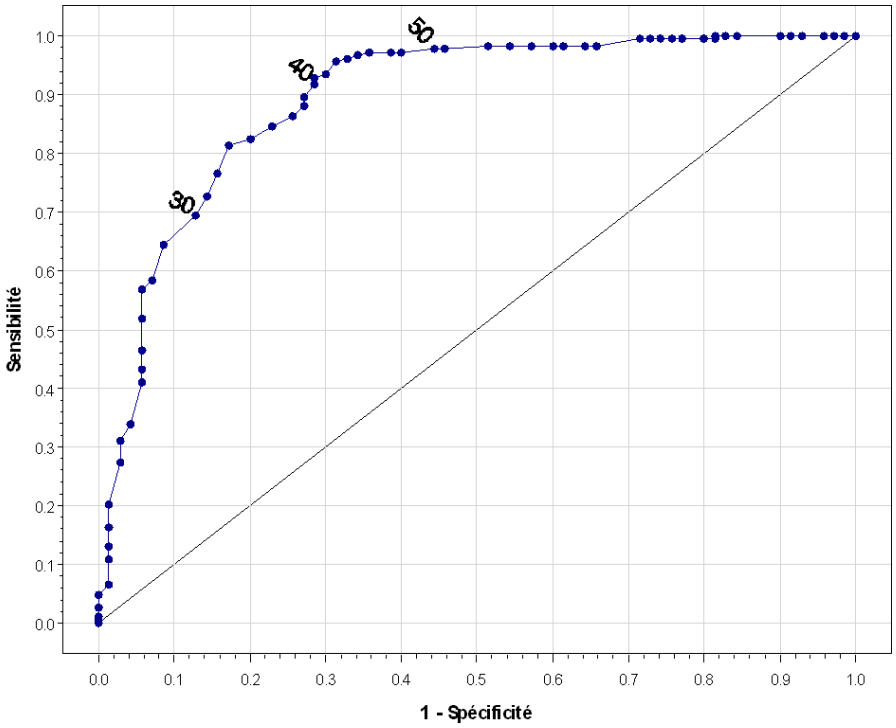


Figure 20 : Courbe ROC de la taille pour la caractérisation d'un « Adénome ou lésion apparentée »

13.2 PARAMETRE DENSITE SPONTANEE

13.2.1 SEUIL DE 10 UH

13.2.1.1 DISTRIBUTION DES DIAGNOSTICS COMPOSITES

Le tableau 33 synthétise la répartition des 246 IS en fonction de la valeur seuil de 10 UH (7 DM : 1 DM groupe « Adénomes et Lésions apparentées » et 6 DM groupe « Autres Tumeurs »). Aucune « Autre tumeur » n'avait une densité spontanée ≤ 10 UH.

Tableau 33 : Distribution des « Adénomes et lésions apparentées » et « Autres tumeurs » en fonction de la valeur seuil de 10 UH

Seuil	Adénomes et lésions apparentées			Autres tumeurs			Total
	DG certain	DG suivi	Sous-total	DG certain	DG suivi	Sous-total	
≤ 10 UH	20	106	**126**	0	0	**0**	126
> 10 UH	29	27	**56**	62	2	**64**	120
Total	49	133	**182**	62	2	**64**	246

13.2.1.2 SENSIBILITÉ, SPÉCIFICITÉ, VPP ET VPN

La performance diagnostique de la DS au seuil de 10 UH pour caractériser un « Adénome ou Lésion apparentée » d'une « Autre tumeur » est détaillée dans le tableau 34.

Tableau 34 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN pour un seuil diagnostique à 10 UH

Paramètres	Estimation %	IC 95%
Sensibilité	69.2 (126 / 182)	62.0 – 75.8
Spécificité	100 (64 / 64)	94.4 – 100
VPP	100 (126 / 126)	97.1 – 100
VPN	53.3 (64 / 120)	44.0 – 62.5

13.2.2 RAPPORT DE VRAISEMBLANCE POSITIF

Aucune autre tumeur n'avait de DS ≤ 10 UH. Entre 10 et 35 UH de DS, le rapport de vraisemblance positif était de 0.46 alors qu'il n'est plus que de 0.08 au-delà de 35 UH *(tableau 35).*

Tableau 35 : Résumé des valeurs du rapport de vraisemblance pour différentes classes de DS

Classes des DS (mm)	Nombre IS	Adénomes ou lésions apparentées (%)	Autres tumeurs (%)	RV+	IC95%
[-27 ; 10]	126	126 (100)	0 (0)		
[10 ; 35]	88	50 (56.8)	38 (43.2)	0.46	[0.34 ; 0.63]
[35 ; 53]	32	6 (18.7)	26 (81.3)	0.08	[0.04 ; 0.19]

13.2.3 COURBE ROC

L'aire sous la courbe retrouvée pour le paramètre diagnostique DS était 0.936 avec un intervalle de confiance à 95 % de [0.907 ; 0.965] *(figure 21)*

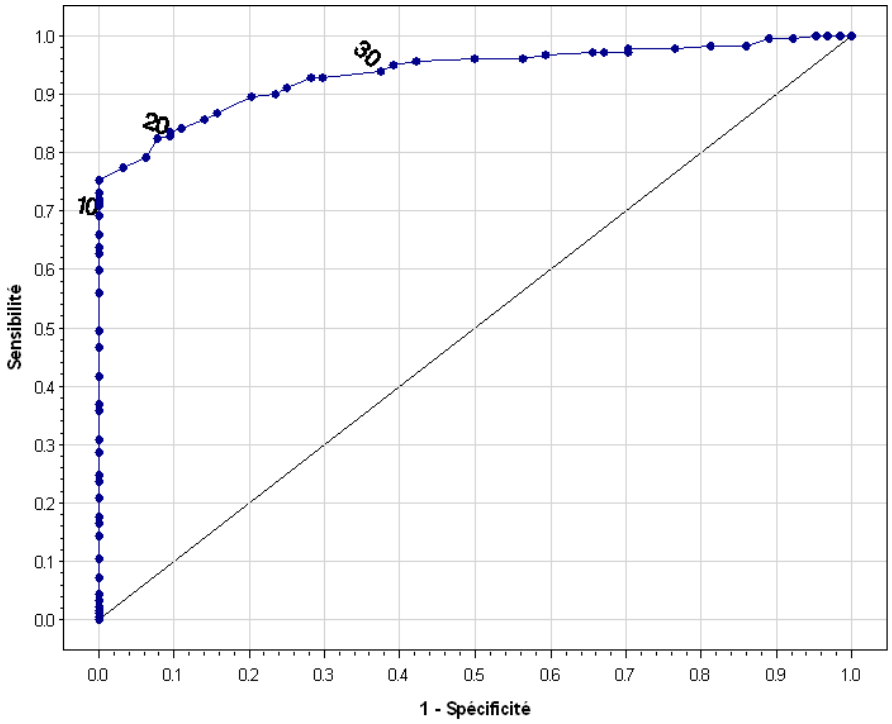


Figure 21 : courbe ROC de la DS pour la caractérisation d'un « Adénome ou lésion apparentée »

13.3 PARAMETRE WASH OUT RELATIF

13.3.1 SEUIL DE 40 %

13.3.1.1 DISTRIBUTION DES DIAGNOSTICS COMPOSITES

Le tableau 36 synthétise la répartition des 120 IS, avec une DS > 10 UH, en fonction de la valeur de WR à 40 %. L'analyse a été effectuée sur les 82 données effectives (38 DM : 9 DM groupe « Adénomes et Lésions et 29 DM groupe « Autres Tumeurs »).

Tableau 36 : Distribution des « Adénomes et lésions apparentées » et « Autres tumeurs » en fonction du seuil de 40 %

Seuil	Adénomes et lésions apparentées			Autres tumeurs			Total
	DG certain	DG suivi	Sous-total	DG certain	DG suivi	Sous-total	
≥ 40 %	16	20	36	4	0	4	40
< 40 %	8	3	11	31	0	31	42
Total	24	23	47	35	0	35	82

13.3.1.2 SENSIBILITÉ, SPÉCIFICITÉ, VPP ET VPN

La performance diagnostique du seuil de 40 % pour caractériser un « Adénome ou Lésion apparentée » d'une « Autre tumeur » est détaillée dans le tableau 37.

Tableau 37 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN pour un seuil diagnostique à 40%

Paramètres	Estimation %	IC 95%
Sensibilité	76.6 (36 / 47)	62.0 – 87.7
Spécificité	88.6 (31 / 35)	72.5 – 96.7
VPP	90.0 (36 / 40)	76.3 – 97.2
VPN	73.8 (31 / 42)	57.1 – 85.8

13.3.2 RAPPORT DE VRAISEMBLANCE

Au-delà de 40 % de WR, le rapport de vraisemblance positif était de 11.76 avec un IC 95 % à [2.48 ; 16.13].

13.3.3 COURBE ROC

L'aire sous la courbe retrouvée pour le paramètre diagnostique WR était 0.859 avec un intervalle de confiance à 95 % de [0.775 ; 0.943] *(figure 22).*

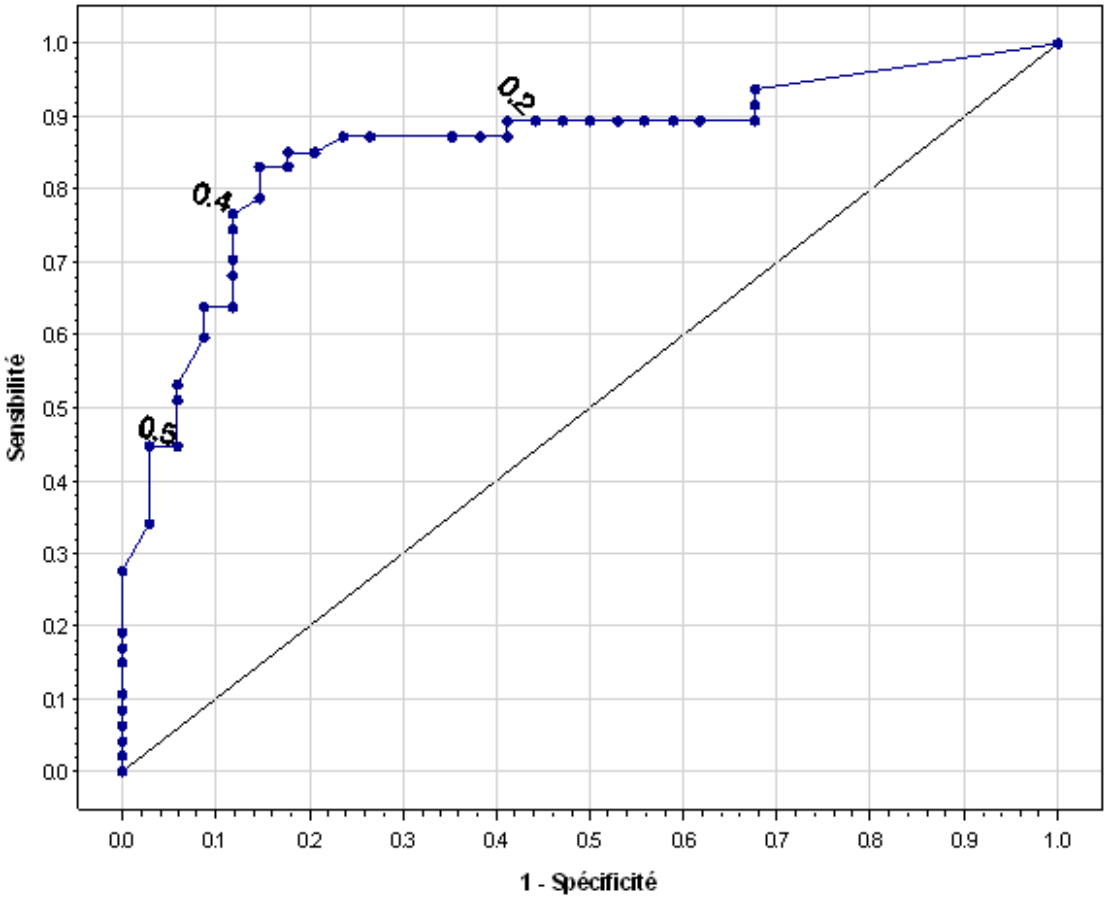


Figure 22 : courbe ROC du WR pour la caractérisation d'un « Adénome ou lésion apparentée »

13.4 PARAMETRE WASH OUT ABSOLU

13.4.1 SEUIL DE 60 %

13.4.1.1 DISTRIBUTION DES DIAGNOSTICS COMPOSITES

Le tableau 38 synthétise la répartition des IS en fonction de la valeur de wash out à 60 %. L'analyse a été effectuée sur les 80 données effectives (40 DM : 9 DM dans le groupe « Adénomes et Lésions apparentées » et 31 dans le groupe « Autres Tumeurs »).

Tableau 38 : Distribution des « Adénomes et lésions apparentées » et « Autres tumeurs » en fonction du seuil de 60 %

Seuil	Adénomes et lésions apparentées			Autres tumeurs			Total
	DG certain	DG suivi	Sous-total	DG certain	DG suivi	Sous-total	
> 60 %	15	19	34	8	0	8	42
≤ 60 %	9	4	13	25	0	25	38
Total	24	23	47	33	0	33	80

13.4.1.2 SENSIBILITÉ, SPÉCIFICITÉ, VPP ET VPN

La performance diagnostique du seuil de 60 % pour caractériser un « Adénome ou Lésion apparentée » d'une « Autre tumeur » est détaillée dans le tableau 39.

Tableau 39 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN pour un seuil diagnostique à 60%

Paramètres	Estimation %	IC 95%
Sensibilité	72.3 (34 / 47)	62.0 – 87.7
Spécificité	75.5 (25 / 33)	72.5 – 96.7
VPP	81.0 (34 / 42)	76.3 – 97.2
VPN	65.7 (35 / 38)	57.1 – 85.8

13.4.2 RAPPORT DE VRAISEMBLANCE

Au-delà de 60 % de WA, le rapport de vraisemblance positif était de 4.78 avec un IC 95 % à [2.42 ; 9.45]

13.4.3 COURBE ROC

L'aire sous la courbe retrouvée pour le paramètre diagnostique WA était 0.797 avec un intervalle de confiance à 95 % de [0.694 ; 0.899] *(figure 23).*

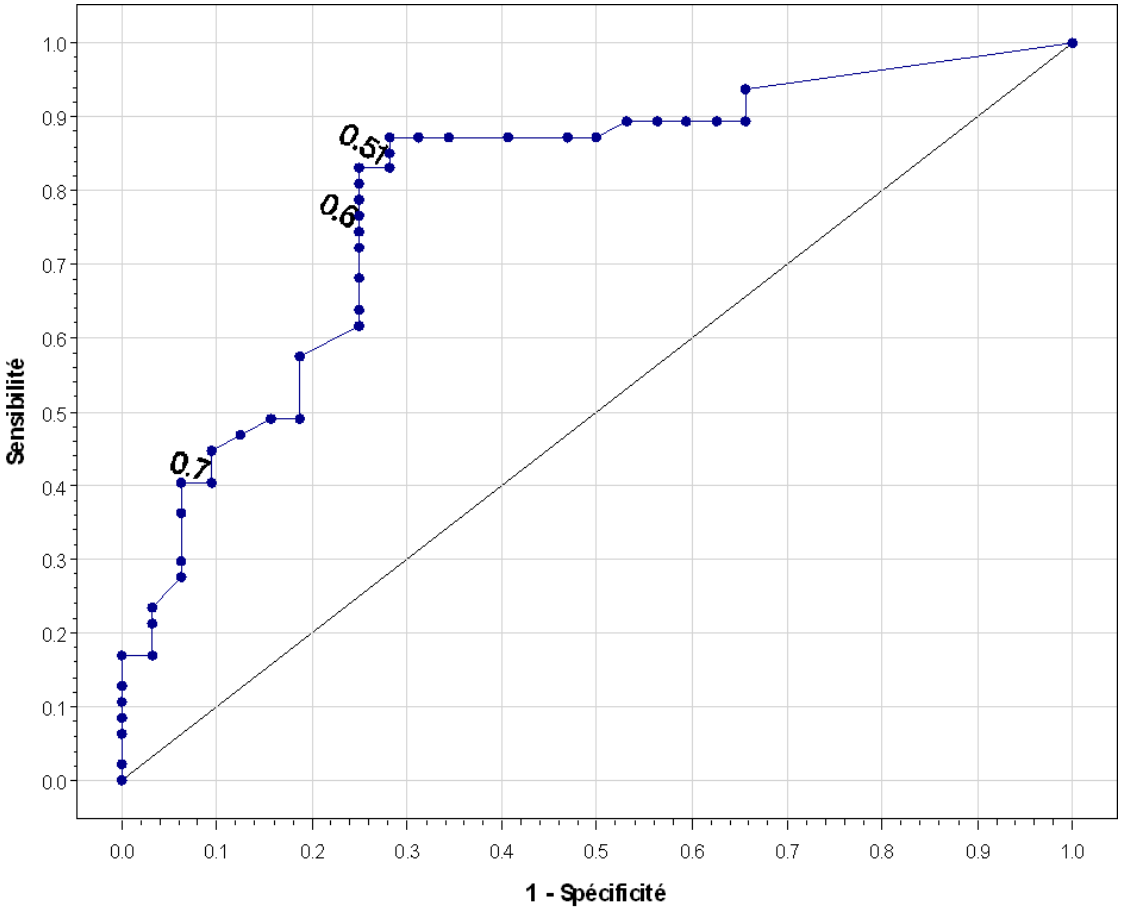


Figure 23 : courbe ROC du WA pour la caractérisation d'un « Adénome ou lésion apparentée »

13.5 COMBINAISON DES PARAMETRES

13.5.1 TAILLE ET DENSITÉ SPONTANÉE

13.5.1.1 LES DEUX PARAMÈTRES SONT PRÉSENTS

La taille ≤ 40 mm et la DS ≤ 10 UH sont nécessaires au diagnostic d' « Adénome et Lésion apparentée ». L'analyse a été effectuée à partir de 246 IS (7 DM). 116 patients répondaient à ces critères diagnostiques, ils étaient effectivement des « Adénomes ou Lésions apparentées ». Cette combinaison favorisait la spécificité *(tableau 40).*

Tableau 40 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN pour les paramètres combinés de la taille et de la DS

Paramètres	Estimation %	IC 95%
Sensibilité	63.7 (116 / 182)	56.3 – 70.7
Spécificité	100 (64 / 64)	94.4 – 100
VPP	100 (116 / 116)	96.9 – 100
VPN	49.2 (64 / 130)	40.4 – 58.1

13.5.1.2 AU MOINS UN DES DEUX PARAMÈTRES EST PRÉSENT

La taille ≤ 40 mm ou la DS ≤ 10 UH est suffisante pour le diagnostic d' « Adénome et Lésion apparentée ». Les 146 IS analysés se répartissaient selon le tableau 41. Cette combinaison privilégiait la sensibilité *(tableau 42).*

Tableau 41 : Distribution des diagnostics composites en fonction de la taille et de la DS

	Taille ≤ 40 mm		Taille > 40 mm	
	Adénome et Lésions apparentées	Autres tumeurs	Adénome et Lésions apparentées	Autres tumeurs
DS ≤ 10 UH	116	0	10	1
DS > 10 UH	52	20	4	43

Tableau 42 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN pour les paramètres de la taille ou de la DS

Paramètres	Estimation %	IC 95%
Sensibilité	97.8 (178 / 182)	94.5 – 99.4
Spécificité	67.2 (43 / 64)	54.3– 78.4
VPP	89.4 (178 / 199)	84.3 – 93.3
VPN	91.5 (43 / 47)	79.6 – 97.6

13.5.1.3 RAPPORTS DE VRAISEMBLANCES

Le rapport de vraisemblance positif est à 3.52 lorsque la DS est ≤ 10U H mais la taille > 40 mm avec un IC 95 % à [0.46 ; 26.93]. Le rapport de vraisemblance positif est à 0.91 lorsque la taille ≤ 40 mm mais la DS est > 10 UH avec un IC 95 % à [0.59 ; 1.41]. Il n'est plus qu'à 0.03 lorsque ces deux paramètres sont négatifs avec un IC 95 % à [0.01 ; 0.09].

13.5.1.4 COURBE ROC

L'aire sous la courbe pour la taille et la DS combinées était de 0.978 avec un IC 95 % de [0.962 ; 0.993]. La figure 24 *(page suivante)* reporte les différentes aires sous les courbes obtenues par chacun des paramètres d'imagerie

13.6 RECAPITULATIF DES PERFORMANCES DU SCANNER POUR L'IDENTIFICATION DES ADENOMES ET LESIONS APPARENTEES

Tableau 43 : Caractérisation des « Adénomes et Lésions apparentées » par le scanner

	Vrai positifs	Faux positifs	Faux négatifs	Vrais négatifs	Total
Taille	168	20	15	50	253
DS	126	0	56	64	246
WR	36	4	11	31	82
WA	34	8	13	25	80
DS et Taille	116	0	66	64	246
DS et/ou Taille	178	21	4	43	246

13.7 COURBE ROC DES DIIFFERENTS PARAMETRES D'IMAGERIE

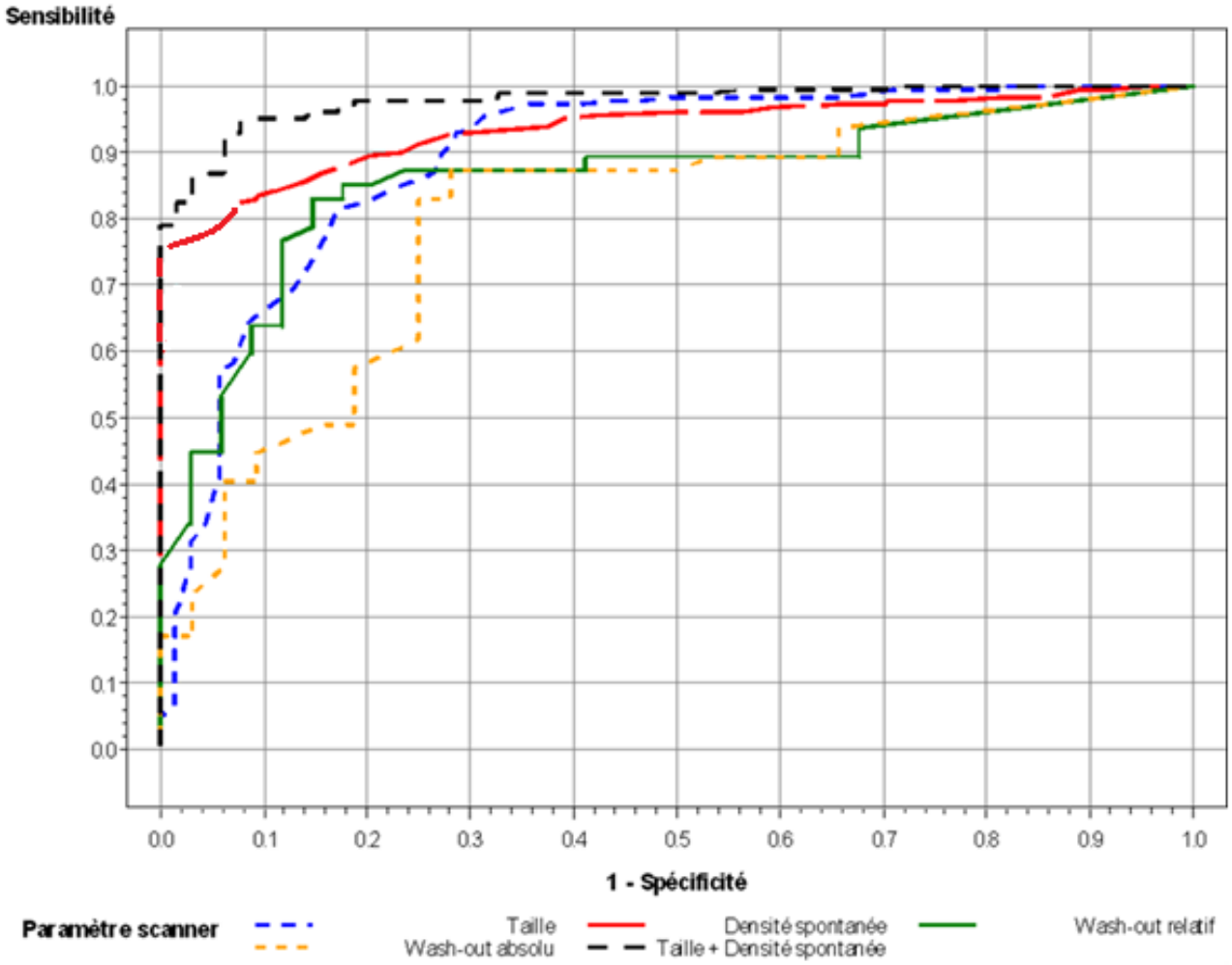


Figure 24 : Courbe de ROC des différents paramètres d'imagerie individuels et/ou combinés

14. REPRODUCTIBILITE

14.1 DESCRIPTION DE LA RELECTURE DES TDM

Le nombre de TDM relus par patient est détaillé dans le tableau 44.

Tableau 44 : Répartition du nombre de TDM par patients relus

Nombre de TDM par patient relus	Nombre de patients	Nombre total de TDM relus
1	125	125
2	19	38
3	7	21
4	2	8
5	1	5
Total	154	197

14.2 DISTRIBUTION DES PARAMETRES SELON LES OBSERVATEURS

Les moyennes des valeurs des paramètres radiologiques retrouvées par chacun des observateurs sont mentionnées dans le tableau 45.

Tableau 45 : Moyennes des valeurs obtenues par l'observateur 1 (Obs1) et par l'observateur 2 (Obs2)

	Paramètre	Effectif DM	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimum	Maximun	Q1	Q3
Obs 1	taille	1970	32.5	19.1	28.0	11.0	131.0	22.0	35.0
Obs 2			32.9	18.2	28.0	11.0	120.0	22.0	36.0
Obs 1	DS	1970	9.4	16.2	6.0	-28.0	65.0	-2.0	23.0
Obs 2			9.0	16.2	7.0	-29.0	66.0	-2 .0	20.0
Obs 1	WR	5928	0.35	0.21	0.39	0.00	0.79	0.14	0.52
Obs 2			0.36	0.21	0.41	0.00	0.69	0.21	0.51
Obs 1	WA	5928	0.49	0.27	0.59	0.00	1.00	0.24	0.68
Obs 2			0.50	0.27	0.59	0.00	0.95	0.39	0.68

14.3 CONCORDANCE INTER OBSERVATEURS

14.3.1 PARAMETRE TAILLE

Le Coefficient de Corrélation Intra classe (CCI) pour la taille est de 0.89 avec un IC 95 % à [0.86 ; 0.92]. La représentation graphique représentant les mesures effectuées par l'observateur 2 en fonction des mesures de l'observateur 1 est présenté ci-dessous *(figure 25).*

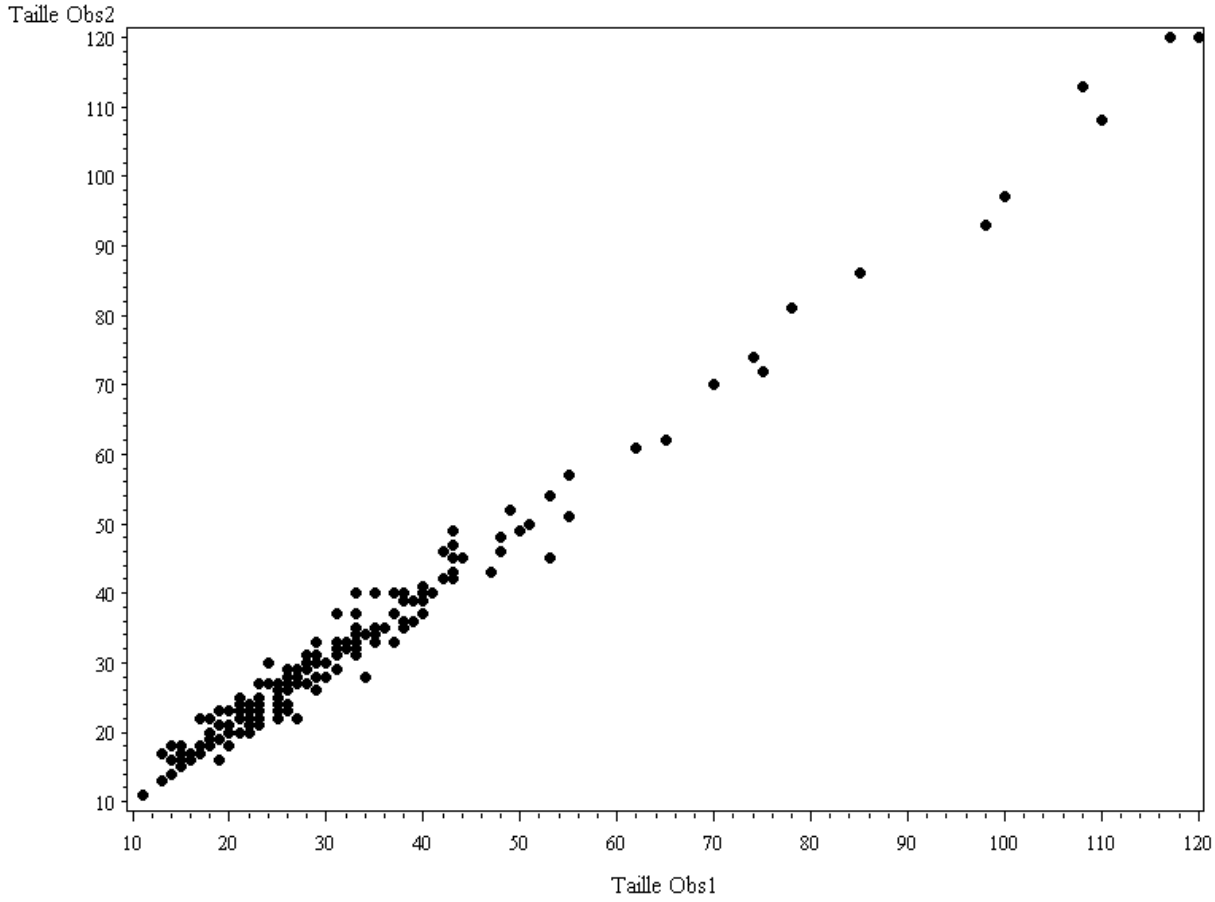


Figure 25 : Représentation graphique des mesures de taille obtenues par Obs2 en fonction Obs1

14.3.2 PARAMETRE DENSITE SPONTANEE

Le CCI obtenue à partir de la figure 26 pour la DS est de 0.96 avec un IC 95 % compris entre [0.94-0.97].

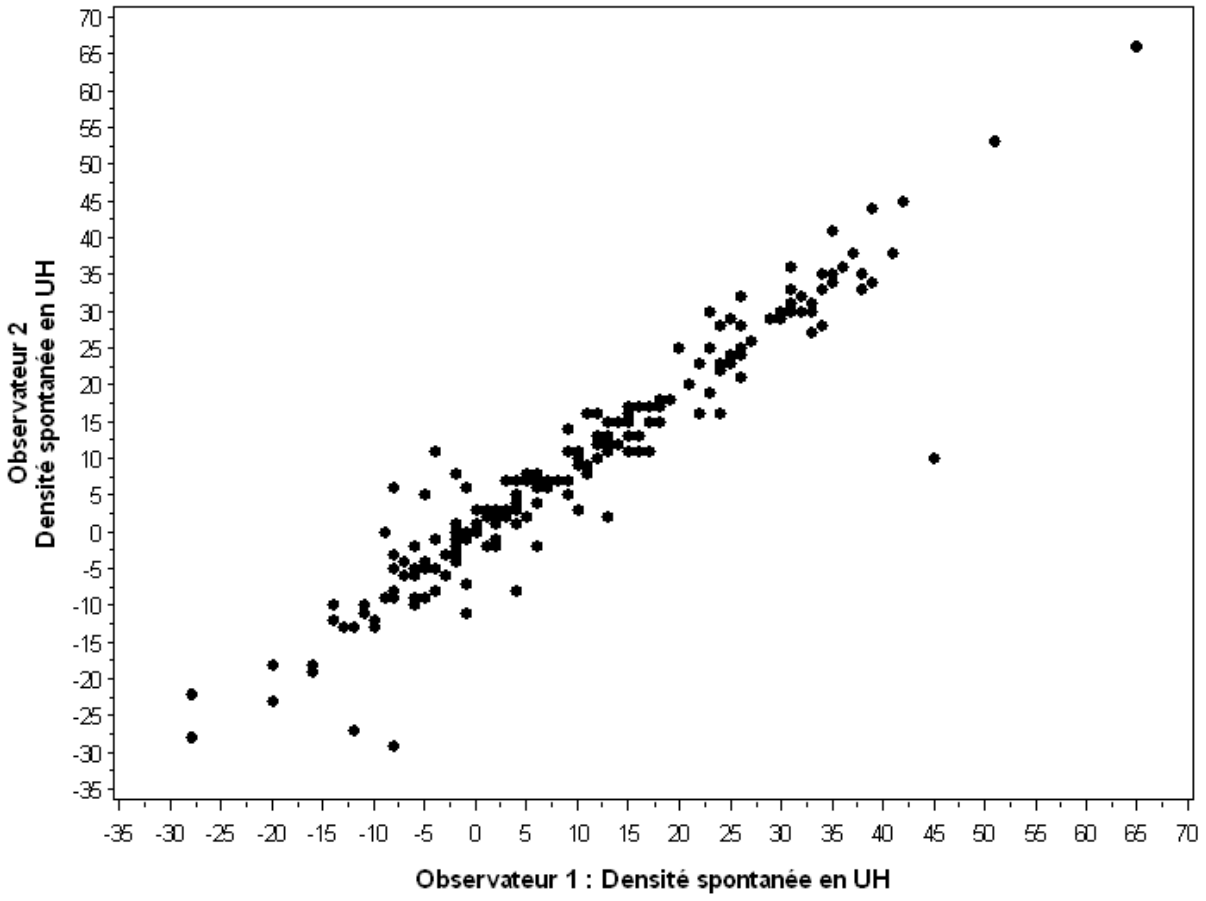


Figure 26 : Représentation graphique des mesures de DS obtenues par Obs2 en fonction Obs1

14.3.3 PARAMETRE WASH OUT RELATIF

Le CCI obtenue à partir de la figure 27 pour le WR est de 0.90 avec un IC 95 % [0.85-0.94].

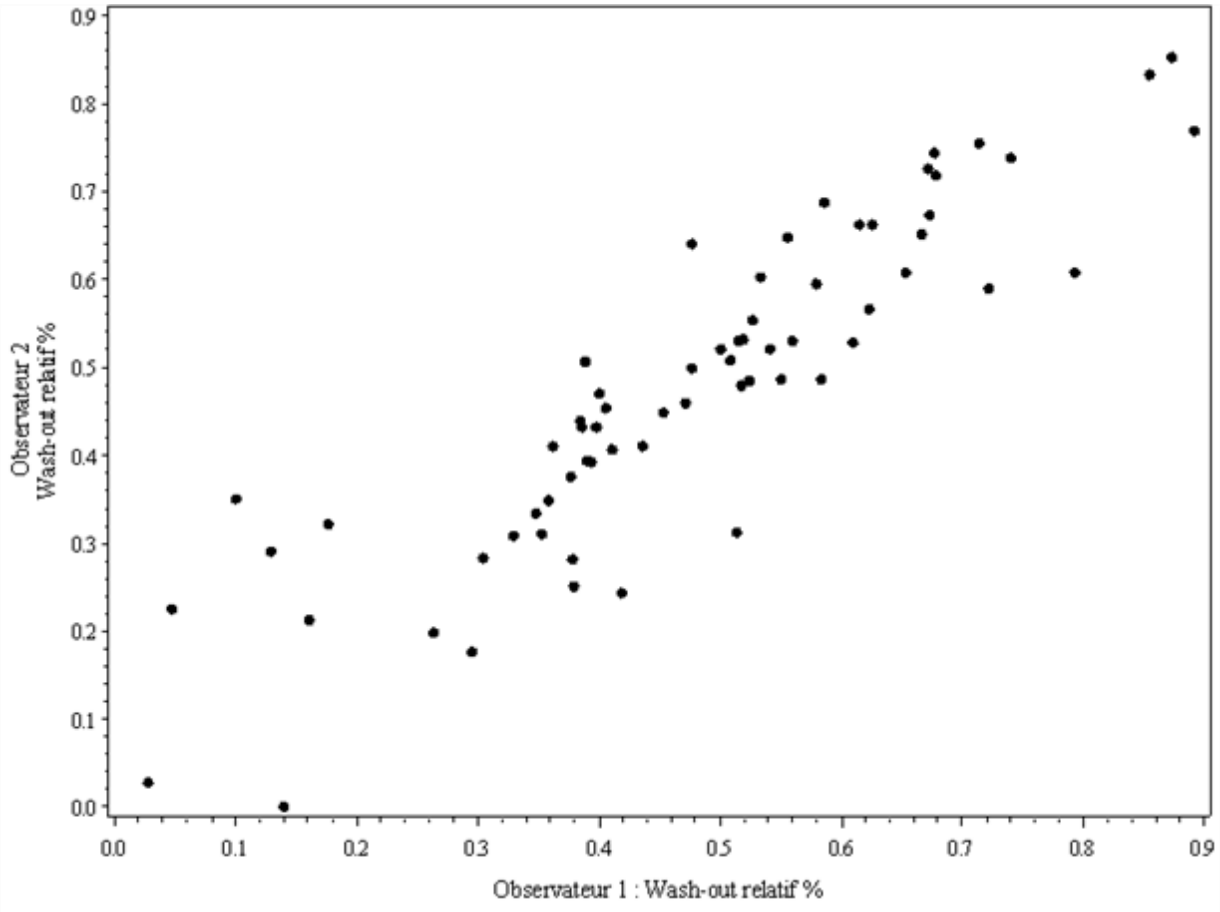


Figure 27 : Représentation graphique des mesures de WR obtenues par Obs2 en fonction Obs1

14.3.4 PARAMÈTRE WASH OUT ABSOLU

Le CCI obtenue à partir de la figure 28 pour le WA est de 0.76 avec un IC 95 % à [0.64-0.85].

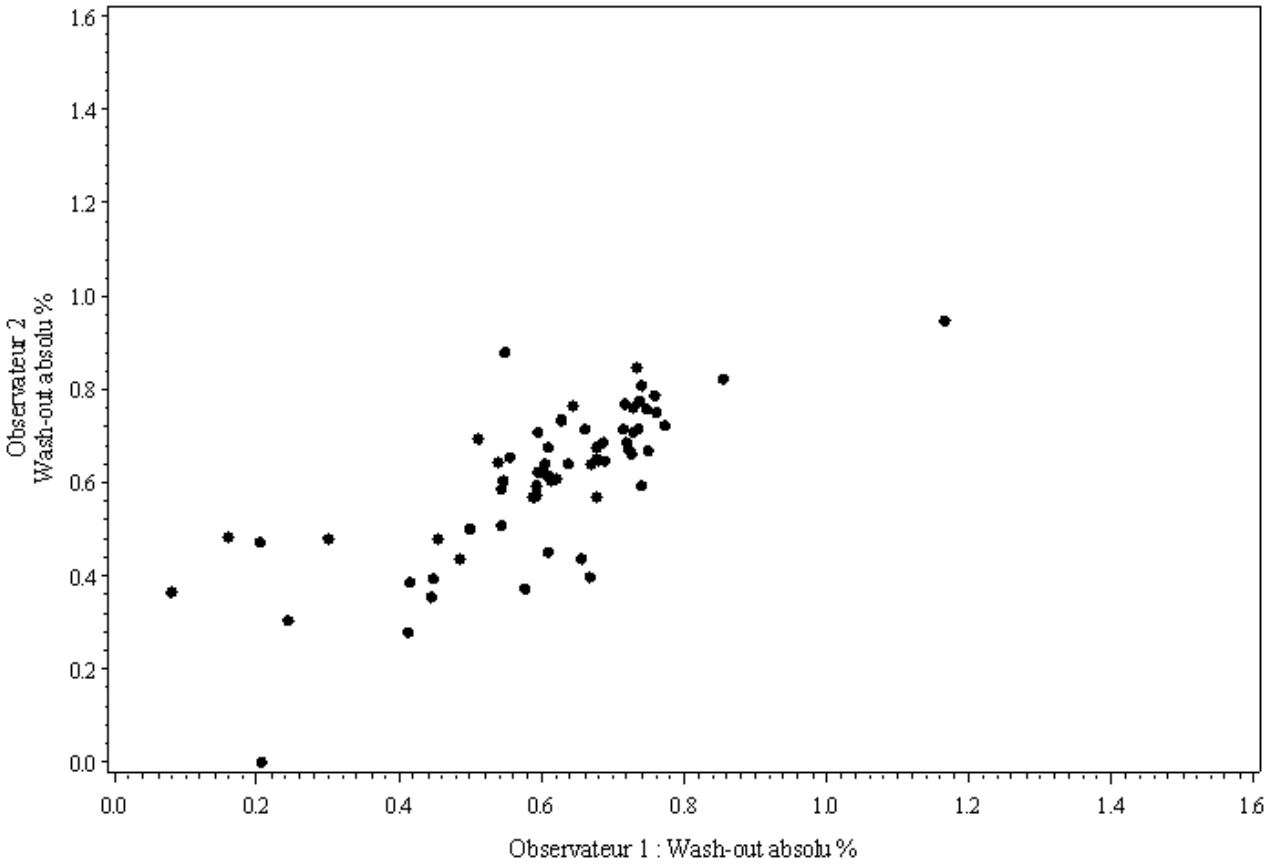


Figure 28 : Représentation graphique des mesures de WA obtenues par Obs2 en fonction Obs1

DISCUSSION

15. PRINCIPAUX RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Notre travail porte sur une problématique actuelle : la caractérisation des IS. Les techniques d'imagerie de plus en plus performantes et d'accès facile font que la découverte d'un IS est devenue un motif de plus en plus fréquent de consultation ou d'hospitalisation dans un service d'Endocrinologie. Nous ne sommes plus confrontés à un patient ayant un cancer et présentant sur son bilan d'extension une masse surrénalienne dont la nature maligne va déterminer le stade de la maladie sous-jacente et la conduite à tenir thérapeutique. Nous sommes confrontés à des patients asymptomatiques qui présentent une lésion qui est dans la majorité des cas est un adénome cortical bénin ou une lésion bénigne d'une autre nature. Cependant, cette lésion surrénalienne est potentiellement une tumeur à risque : à risque sécrétoire (phéochromocytome, adénome cortisolique, adénome de Conn) ou à risque de malignité (carcinomes surrénaliens primitifs) et nous avons l'opportunité de la découvrir à un stade plus précoce. L'endocrinologue doit répondre à deux questions : s'agit- il d'une tumeur sécrétante et s'agit-il d'une tumeur maligne ? L'outil à notre disposition pour apporter des arguments en faveur de la bénignité ou de la malignité est le scanner. Les critères permettant de caractériser un adénome cortical bénin, étiologie la plus fréquente, sont actuellement ceux recommandés par la SFE à savoir :

- une densité spontanée (DS) inférieure ou égale à 10 UH,
- un wash out relatif (WR) supérieur ou égale à 40 %,
- un wash out absolu (WA) supérieur à 60 %
- et la prise en compte de la taille inférieure ou égale à 40 mm.

Les performances diagnostiques des différents paramètres - taille, DS et mesures des washout - aux seuils actuellement recommandés par la SFE afin de discriminer les « Adénomes et Lésions apparentées » des « Autres tumeurs » sont présentées et commentées en suivant.

15.1 PERFORMANCES DE LA TAILLE AU SEUIL DE 40 MM

Les performances du paramètre TAILLE dans la distinction des « Adénomes et Lésions apparentées » des « Autres tumeurs » dans notre cohorte d'IS à la valeur seuil inférieure ou égale à 40 mm sont une sensibilité de 91.8 %, une spécificité de 71.4 %, une VPP de 89.4 % et une VPN de 76.9 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0.893 [0.844 ; 0.942].

A ce seuil de 40 mm,

- 168 des 183 « Adénomes et Lésions apparentées » ont une taille ≤ 40 mm
- 50 des 70 « Autres Tumeurs » ont une taille > 40 mm
- 168 des 188 IS avec une taille ≤ 40 mm sont des « Adénomes et Lésions apparentées »
- 50 des 65 IS avec une taille > 40 mm sont des « Autres Tumeurs »

- Les faux positifs (considérés à tort comme des « Adénomes et Lésions apparentées ») sont au nombre de 20 : 18 phéochromocytomes (54.5 % de l'ensemble des phéochromocytomes) avec des tailles extrêmes de 15 à 40 mm et 2 carcinomes primitifs (8.7 % de l'ensemble des carcinomes primitifs) mesurant 37 et 38 mm.
- Les faux négatifs (considérés à tort comme des « Autres Tumeurs ») sont au nombre de 15 « Adénomes et Lésions apparentées ».

Cependant, ces performances diagnostiques sont comparables aux résultats obtenus dans les deux séries chirurgicales de Hamrahian (45) et de Park (55), explorant des masses surrénaliennes opérées dans leurs centres. Ils retrouvent respectivement des sensibilités de 81.3 % et 90 % et des spécificités de 61.4 % et 70 % pour le diagnostic d'adénomes *(tableau 3 paragraphe 3.4.1.1).* Dans l'étude d'Hamrahian, à ce même seuil de 40 mm, 26 des 63 phéochromocytomes (41.2 %) et 1 des 15 carcinomes primitifs (6.7 %) de leur étude sont considérés comme des faux positifs. Dans l'étude de Park, l'aire sous la courbe ROC du paramètre taille est similaire à celle de notre série d'IS à 0.860 +/- 0.060.

A ce seuil de 40 mm, les performances obtenues pour le diagnostic de carcinome surrénalien sont une sensibilité de 91.3 % (21 des 23 carcinomes ont une taille > 40 mm), une VPN de 98.8 % (2 carcinomes ont une taille ≤ 40 mm) tandis que la spécificité est médiocre à 41.7 % (15 adénomes ont une taille > 40 mm). Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude de Mantero (12). De la même manière, la proportion des carcinomes surrénaliens augmente avec la taille dans notre série ce qui concorde avec les études de Mantero (12) et de Sturgeon (64) *(figure 19 paragraphe 12.3.3).*

Nous sommes dans une stratégie visant à écarter les lésions bénignes non préoccupantes des lésions indéterminées ou suspectes à explorer. A ce seuil de 40 mm, 54.5 % des phéochromocytomes et 8.7 % de carcinomes n'auraient pas été opérés tandis que 8.2 % des adénomes sont opérés à tort. La taille ne peut donc à elle seule affirmer la bénignité dans notre

population d'IS comparativement aux données de la littérature. La taille reste cependant un élément important de la stratégie diagnostique : elle donne une estimation de l'existence d'une probabilité faible, moyenne ou forte de malignité selon sa valeur croissante. En effet, plus la taille augmente, plus le rapport de vraisemblance positif en faveur d'un « Adénome ou Lésion apparentée » est faible et inversement.

15.2 PERFORMANCES DE LA DS AU SEUIL DE 10 UH

Les performances du paramètre DS dans la distinction des « Adénomes et Lésions apparentées » des « Autres Tumeurs » à la valeur seuil inférieure ou égale à 10 UH sont une sensibilité de 69.2 %, une spécificité de 100 %, une VPP de 100 % et une VPN de 53.3 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0.936 [0.907 ; 0.965].

A ce seuil de 10 UH,

- 126 des 182 « Adénomes et Lésions apparentées » ont une DS ≤ 10 UH *(1 DM)*
- 64 des 64 « Autres Tumeurs » ont une DS > 10 UH *(6DM)*
- 126 des 126 IS avec une DS ≤ 10 UH sont des « Adénomes et Lésions apparentées »
- 64 des 120 IS avec une DS > 10 UH sont des « Autres Tumeurs »

- Aucune « Autre Tumeur » n'est considérée comme un « Adénome ou Lésion apparentée »
- Les faux négatifs sont 56 « Adénomes et Lésions apparentées » (30.8 %) : ils ont des DS > 10 UH, seuil arbitrairement fixé pour distinguer les adénomes dits riches en lipides des adénomes pauvres en lipides.

Comparativement aux données de la littérature, au seuil de 10 UH, 30 % des adénomes de notre série sont considérés comme pauvres en lipides (29)(30). Par conséquent, 70 % des « Adénomes et Lésions apparentées » sont déterminés d'emblée par la seule TDM sans injection de produit de contraste puisqu'aucune « Autre tumeur » n'a de DS ≤ 10 UH. La spécificité et la VPP de notre série d'IS sont donc excellentes à 100 % et ces résultats sont identiques à ceux des études sur lesquelles se sont appuyées les recommandations de la SFE *(tableau 1 paragraphe 3.3.3)* pour fixer le seuil de 10 UH.

La DS semble plus performante que la taille avec une aire sous la courbe à 0.936 [0.907 ; 0.965] versus 0.893 [0.844 ; 0.942]. Ces résultats sont similaires à ceux des études de Lee (29) et Korobkin (30) *(tableau 1 paragraphe 3.3.3)* qui retrouvent des aires sous la courbe ROC respectives à 0.91 +/- 0.04 et 0.98 +/- 0.02 pour la DS et 0.84 +/- 0.05 et 0.79 +/- 0.04 pour la taille.

15.3 PERFORMANCE PARAMETRES COMBINES (TAILLE ET DS)

Nous avons donc fait le choix rationnel de combiner les deux paramètres taille ≤ 40 mm et DS ≤ 10 UH pour distinguer les « Adénomes et Lésions apparentées » des « Autres Tumeurs ». Ces deux paramètres sont simplement obtenus sur un scanner sans injection de produit de contraste. La taille est un paramètre sensible tandis que la DS est très spécifique permettant de réduire le nombre de faux positifs. Les performances de cette combinaison sont une sensibilité de 63.7 %, une spécificité de 100 %, une VPP de 100 % et une VPN de 49.2 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0.978 [0.962 ; 0.993]

Avec ces paramètres combinés taille ≤ 40 mm et DS ≤ 10 UH :

- 116 sur 182 « Adénomes et Lésions apparentées » ont une taille ≤ 40 mm et une DS ≤ 10 UH (1 DM)
- Les 64 sur 64 « Autres Tumeurs » ne combinent pas ces deux paramètres (6 DM)
- 116 des 116 IS combinant ces deux critères sont des « Adénomes et Lésions apparentées »
- 64 des 130 IS ne remplissant pas ces critères combinés sont des « Autres Tumeurs »

Seul Hamrahian et ses collaborateurs (45) ont combiné la performance diagnostique de la taille et de la DS à différents seuils : taille 20 et 40 mm, DS 10 UH et 20 UH. Dans son arbre décisionnel (figure 4 paragraphe 3.3.3), ils ont retenu la combinaison de la taille ≤ 40 mm et de la DS ≤ 20 UH pour laquelle ils ont obtenus une sensibilité de 42.1 % (37 des 88 « Adénomes »), une spécificité de 100 % (95 des 95 « Non adénomes »), une VPP de 100 % (37 des 37 masses surrénaliennes combinant ces critères sont des « Adénomes ») et une VPN de 65.1 % (95 des 146 masses surrénaliennes ne remplissant pas ces critères ne sont pas des adénomes). Cependant la première étape de leur arbre décisionnel est la DS ≤ ou > 10 UH pour laquelle ils obtiennent également une spécificité et une VPP de 100 % pour le diagnostic d' « Adénome ». Dans leur étude, ils n'ont pas comparé les courbes ROC de ces paramètres pris individuellement à la courbe de ROC de ces paramètres combinés. Dans notre série, l'aire sous la courbe des paramètres combinés semble plus élevée que celle du paramètre DS pris individuellement. Cependant, cette différence n'est peut-être pas statistiquement significative puisque les intervalles de confiance à 95 % se chevauchent. De plus, la sensibilité obtenue (63.7 %) n'est pas meilleure à celle obtenue par la DS seule (69.2 %). Nous sommes dans l'attente des résultats des analyses statistiques complémentaires pour répondre à cette problématique.

Il serait intéressant de rechercher quels seuils de taille et de DS nous permettraient d'améliorer notre sensibilité, tout en conservant une spécificité et une VPP de 100 %. Si on fixait hypothétiquement notre seuil à 20 UH comme les auteurs des séries chirurgicales (45)(73)(55), 2 phéochromocytomes (17 UH et 20 UH), 1 carcinome primitif (17 UH), 2 pseudo kystes (16 UH et 18

UH) et un schwannome (16 UH) seraient des faux positifs. Le seuil de 15 UH est le seuil minimal de DS en dessous duquel il n'existe aucune « Autres Tumeurs » dans notre série.

Dans la littérature, rares sont les phéochromocytomes qui ont des DS < 15 UH. Dans la série de Szolar publiée en 2005 (52), aucun des 17 phéochromocytomes (7 incidentalomes) n'a de DS < 20 UH, les DS vont de 28 UH à 60 UH. Dans la série de Motta Ramirez (35) les DS des 33 phéochromocytomes (14 incidentalomes) vont de 17 à 59 UH. Dans la série de Park (54) aucun des 31 phéochromocytomes n'a de DS < 20 UH, les DS vont de 20 à 55 UH. Un seul article de Blake publié en 2003 (74) décrit l'existence d'un phéochromocytome histologiquement prouvé avec une DS à 9UH. Cependant, il mesure 13 mm, et nous savons que plus la taille est petite plus l'effet de volume partiel avec la graisse environnante est grande. De plus, le patient est atteint d'un syndrome génétique de prédisposition : il a une neurofibromatose de type 1. Néanmoins, ce cas reste une exception. Aucun phéochromocytome n'a de DS < 15 UH et rarement < 20 UH. De même la plupart des carcinomes décrits dans les études ont des DS supérieures à 15 UH et au-delà de 20 UH. Par exemple, dans la série de Szolar (52), les DS des 11 carcinomes primitifs s'échelonnent entre 23 et 52 UH tandis que les 7 carcinomes primitifs dans la série de Slattery (53) ont des DS allant de 32 à 45 UH. Le seul carcinome primitif qui a une DS à 17 UH dans notre série mesure 110 mm et ne présente aucun lavage du produit de contraste sur le temps tardif après l'injection.

Il serait important d'établir un seuil de DS nous permettant d'obtenir une meilleure sensibilité tout en conservant une spécificité de 100% afin de ne pas explorer par excès des adénomes bénins, non caractérisés sur un scanner sans injection à ce seuil restreint de 10 UH, sans méconnaitre une tumeur à risque.

15.4 PERFORMANCES DES WASH OUT AUX SEUILS DE 40 ET 60 %

Les performances du paramètre WR dans la distinction des « Adénomes et Lésions apparentées » des « Autres tumeurs » dans notre cohorte d'IS à la valeur seuil supérieure ou égale à 40 % sont une sensibilité de 76.6 %, une spécificité de 88.6 %, une VPP de 90.0 % et une VPN de 73.8 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0.859 [0.755 ; 0.943].

A ce seuil de 40 %,

- 36 des 47 « Adénomes et Lésions apparentées » ont un WR ≥ 40 %
- 31 des 36 « Autres Tumeurs » ont un WR < 40 %
- 36 des 40 IS avec un WR ≥ 40 % sont des « Adénomes et Lésions apparentées »
- 31 des 42 IS avec un WR < 40 % sont des « Autres Tumeurs »

- Les faux positifs (considérés à tort comme des « Adénomes et Lésions apparentées ») sont 4 phéochromocytomes sur les 18 concernés par les mesures de WR (22.2 %). Aucun carcinome primitif n'a de WR ≥ 40 %.
- Les faux négatifs (considérés à tort comme des « Autres Tumeurs ») sont au nombre de 11 « Adénomes et Lésions apparentées » et 9 d'entre eux ont également un WA ≤ 60 %.

Les performances du paramètre WA dans la distinction des « Adénomes et Lésions apparentées » des « Autres tumeurs » dans notre cohorte d'IS à la valeur seuil supérieure à 60 % sont une sensibilité de 72.3 %, une spécificité de 75.5 %, une VPP de 81.0 % et une VPN de 65.7 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0.797 [0.694 ; 0.899].

A ce seuil de 60 %,

- 34 des 47 « Adénomes et Lésions apparentées » ont un WA > 60 %
- 25 des 33 « Autres Tumeurs » ont un WA ≤ 60 %
- 34 des 42 IS avec un WA > 60 % sont des « Adénomes et Lésions apparentées »
- 25 des 38 IS avec un WA ≤ 60 % sont des « Autres Tumeurs »

- Les faux positifs (considérés à tort comme des « Adénomes et Lésions apparentées ») sont au nombre de 8 : 5 phéochromocytomes sur les 17 concernés par les mesures de WA (29.4 %), 1 carcinome primitif et 2 pseudo kystes. Le carcinome primitif qui a un WA > 60 % mesure 114 mm, a une densité de 38 UH et un WR à 25 %.
- Les faux négatifs (considérés à tort comme des « Autres Tumeurs ») sont au nombre de 13 « Adénomes et Lésions apparentées » et 9 d'entre eux ont également un WR < 40 %.

Ces résultats sont moins probants que les performances obtenues dans les études ayant contribué à l'élaboration des recommandations de la SFE (1). Dans notre série, au seuil de WR de 40 %, la sensibilité obtenue est moins bonne que les sensibilités, supérieures à 80 %, retrouvées dans les études détaillées dans le tableau 2 *(paragraphe 3.3.4).* De même, la spécificité n'atteint pas les 90 % dans notre série. Les résultats obtenus par le WA au seuil de 60 % sont encore moins bons que les résultats du WR. Cependant, ces études *(tableau 2 paragraphe 3.3.4)* explorent des masses surrénaliennes et non spécifiquement des incidentalomes surrénaliens : elles comportent un nombre important de métastases surrénaliennes et peu ou pas de phéochromocytomes ou de carcinomes surrénaliens. De plus, l'étude des wash out ne concernent pas uniquement les « Adénomes dits pauvres en lipides » mais l'ensemble des « Adénomes » ou des « Lésions bénignes » qui sont comparés à l'ensemble des « Lésions non adénomateuses » ou des « Lésions malignes ».

Aucune étude n'est stricto sensu comparable à la nôtre. Les études *(tableau 2, paragraphe 3.3.4)* pouvant se rapprocher de notre recrutement d'IS en endocrinologie par certains de leurs aspects méthodologiques sont les séries de Caoili (50) et de Szolar (52).

La série de Caoili (32) s'intéresse particulièrement aux performances des mesures de wash out afin de dissocier les « Adénomes dits pauvres en lipides » des « Autres Tumeurs » au sein d'une cohorte comportant 149 masses surrénaliennes (56 adénomes pauvres en lipides, 33 métastases, 2 phéochromocytomes,1 carcinome primitif, 1 myélolipome, 2 hématomes et 1 angiosarcome). Dans cette série, les performances obtenues pour un seuil de WR de 40 % sont une sensibilité de 83 % et une spécificité de 93 %, et pour un seuil de WA de 60 % une sensibilité de 89 % et une spécificité de 95 % afin de dissocier les « Adénomes dits pauvres en lipides » des « Autres Tumeurs ». L'article ne précise pas quelles lésions sont considérées comme des faux positifs. Cette étude comporte peu de phéochromocytomes et un seul carcinome primitif expliquant probablement les meilleures spécificités obtenues dans leur série.

La série de Szolar (52) s'intéresse plus précisément à comparer les cinétiques de lavement de produit de contraste des phéochromocytomes et des carcinomes primitifs comparés aux adénomes et métastases. Les masses surrénaliennes se répartissent en 17 phéochromocytomes (23.3 % de l'ensemble) dont 7 incidentaux, 11 carcinomes primitifs (15 %), 24 adénomes (32.8 %) et 21 métastases (28.8 %). Les performances obtenues dans cette série à ces seuils de WR à 40 % et WA à 50 % à un délai de 10 minutes sont une sensibilité et une spécificité de 100 %. Aucun adénome n'a de mesures de wash out considérées comme pathologiques. Cependant les « Adénomes » étudiées dans leur série ont des densités spontanées ≤ ou > 10 UH (de -21 à 27 UH avec une moyenne à 8 +/- 18) comparées à notre étude (11 à 45 UH avec une moyenne à 23 +/- 9 UH). Nous n'avons pas étudié les mesures des wash out des IS ayant une DS ≤ 10 UH. Fait notable, contrairement à notre série, aucun des 17 phéochromocytomes ne présente un WR ≥ 40 % et/ou un WA > 50 %.

Contrairement à Szolar, d'autres auteurs ont également un tiers à près de la moitié des phéochromocytomes qui se comportent comme des faux positifs des mesures de wash out (54)(34)(74). En effet, dans l'étude de Park (34) portant sur la mesure des wash out de 31 phéochromocytomes chez 24 patients (14 symptomatiques et 10 asymptomatiques), 45 % avaient un WA ≥ 60 % et un WR ≥ 40 %. Seulement 32 % présentaient conjointement un WA < 60 % et un WR < 40 %.

Dans l'étude plus récente de Patel (58), les auteurs comparent les paramètres de scanner (DS ≤ 10 UH, WA ≥ 60 % et WR ≥ 40 %) de 47 phéochromocytomes par rapport à 20 adénomes riches et 78 adénomes pauvres en lipides afin de déterminer la proportion de phéochromocytomes se comportant comme des adénomes. Concernant les phéochromocytomes pour lesquels les calculs de wash out étaient possibles (43 pour le WR et 34 pour le WA) : 12 sur 34 (35 %) avaient un WR ≥ 40 % (10 cas sur 43 soit 23 %) et/ou un WA ≥ 60 % (7 cas sur 34 soit 21 %). Concernant les 24 phéochromocytomes ayant eu un protocole optimal : 8 cas sur 24 (33 %) avaient un WR ≥ 40 % (6 cas soit 25 %) et/ou un WA ≥ 60 % (7 cas soit 29 %).

Concernant les séries plus récentes, les résultats des mesures de wash out sont disparates. Dans la série de Park et ses collaborateurs (54) détaillée dans le tableau 3 *(paragraphe 3.4.1.1),* les auteurs retrouvent une spécificité médiocre à 61 % pour une valeur seuil de WA à 60 % mais une sensibilité à 93 % permettant de distinguer les adénomes pauvres en lipides des autres lésions parmi les 43 lésions ayant bénéficié de la mesure de WA (25 adénomes avec DS > 10 UH, 11 phéochromocytomes, 4 métastases et 3 autres tumeurs bénignes). Au total 35 lésions sur 43 (81.3 %) sont correctement classées par la mesure du WA au seuil de 60 %. Cinq des 7 faux positifs sont des phéochromocytomes (45 % de l'ensemble des phéochromocytomes).

A l'inverse, dans une étude plus récente portant spécifiquement sur la caractérisation des IS, Sangwaiya et ses collaborateurs (57) retrouvent des sensibilités médiocres dans le sous-groupe des adénomes pauvres en lipides à 30.6 % pour le WR (41 sur 134) et 38.8 % pour le WA (52 sur 134) à un délai de 10 minutes. Dans cette série, beaucoup d'adénomes pauvres en lipides ne sont pas caractérisés par le scanner injecté. Les auteurs n'apportent pas d'explications sur les mauvaises performances des mesures de wash out en dehors d'un délai trop court d'imprégnation et de lavage du produit de contraste ne permettant pas de dissocier les adénomes des autres tumeurs.

Ces résultats sont contradictoires à ceux d'une autre série japonaise (51) qui s'est également intéressée à la distinction des adénomes riches et pauvres en lipides des autres masses surrénaliennes à partir d'un protocole combinant la DS et les mesures de wash out à un délai de 5 minutes. Contrairement à l'étude précédente, Kamiyama et ses collaborateurs obtiennent une sensibilité meilleure à 83 % et une spécificité à 100 % pour le diagnostic d'adénomes pauvres en lipides au seuil de wash out relatif à 31 % à 5 minutes.

Les seuils de WR et WA et leurs performances varient donc avec des sensibilités allant de 30 % dans la série la plus pessimiste à 90 % avec des spécificités de 90 à 100 % (excepté Park) en fonction de la distribution des étiologies, de la prise en compte ou non des adénomes riches en lipides en plus des tumeurs pauvres en lipides et du protocole d'injection du TDM. La mesure du wash out semble permettre de diagnostiquer un tiers à trois quarts des « Adénomes pauvres en lipides ».

Concrètement dans notre série, au seuil ≥ 40 %, le WR a permis de diagnostiquer 36 des 47 « Adénomes ou lésions apparentées pauvres en lipides » de notre étude (76.6 %). Au seuil de > 60 % le WA a permis de diagnostiquer 34 des 47 « Adénomes ou lésions apparentées pauvres en lipides » indéterminés au scanner sans injection de produit de contraste (72.3 %).

15.5 REPRODUCTIBILITE DE CES PARAMETRES DIAGNOSTIQUES

Un des objectifs de notre travail a été d'apprécier la reproductibilité des mesures de ces paramètres diagnostiques. Les coefficients de corrélation intra classe (CCI) ont permis d'évaluer la concordance entre deux mesures quantitatives effectuées par deux observateurs indépendants.

Les CCI obtenus avec leurs intervalles de confiance à 95 % sont respectivement :

- pour la taille : 0.89 [0.86 -; 0.92]
- pour la DS : 0.96 [0.94 - 0.97]
- pour le WR : 0.90 [0.85 - 0.94]
- pour le WA : 0.76 [0.64 -; 0.85] (sans tenir compte de l'observation fortement discordante)

Les coefficients de corrélation intra classe sont satisfaisants pour tous les paramètres. Ils confortent l'idée que les paramètres diagnostiques en plus d'être performants sont reproductibles. Le mauvais CCI obtenu initialement par le wash out absolu est lié au maintien des valeurs brutes, négatives et supérieures à 100 %, dans l'analyse statistique. Lorsque l'on regarde les résultats statistiquement très discordants, on constate qu'il n'y a aucune erreur de classement des tumeurs entre les deux observateurs. Aucune autre étude n'a comparé la reproductibilité de ces paramètres.

16. POINTS FORTS ET LIMITES DE NOTRE ETUDE

Notre étude est originale car elle est la seule qui s'intéresse spécifiquement à la caractérisation par le scanner des incidentalomes surrénaliens au sein d'un recrutement endocrinologique. La SFE s'est appuyée sur les résultats d'un certain nombre d'études (détaillées tableau 1 et 2) pour définir les critères diagnostiques en faveur d'un adénome cortical bénin. Cependant ces études soulèvent la question de leur représentativité par rapport à la clinique courante de l'endocrinologue. Elles explorent des masses surrénaliennes et non des incidentalomes dans un contexte carcinologique prédominant. Seulement deux études mentionnent explicitement la présence de 18 IS parmi les 76 masses surrénaliennes étudiées (23.7 %) (40) et de 7 phéochromocytomes asymptomatiques parmi les 73 masses surrénaliennes étudiées (9.6 %) (52). Les cas de phéochromocytomes et de carcinomes primitifs surrénaliens sont rares et la plupart des lésions non adénomateuses sont des métastases. Nous nous sommes donc intéressés à juste titre à la pertinence de ses performances diagnostiques et seuils établis d'après cette littérature aux IS motivant une consultation ou une hospitalisation dans notre service d'Endocrinologie. L'originalité de notre travail tient également à l'évaluation de la reproductibilité de la mesure de ces paramètres diagnostiques.

Notre étude n'est pas exempte de points faibles. Premièrement, on remarque que 14 patients (6 %) de notre série présentaient des signes cliniques. Or, par définition les IS sont asymptomatiques et sont découverts sur une imagerie abdominale non motivée par un motif endocrinien et hors contexte du bilan d'extension d'une néoplasie extra surrénalienne évolutive. Cependant, ces signes cliniques n'étaient pas au premier plan. Ils n'ont en aucun cas motivé la réalisation du scanner. Ils ont été recherchés, en connaissance de cause, devant la présence de la lésion surrénalienne découverte fortuitement. De plus, le patient qui présentait les symptômes de la triade de Ménard (céphalées, sueurs et palpitations) n'était finalement pas porteur d'un phéochromocytome. Sa lésion était un adénome cortical bénin. En ce qui concerne les antécédents de néoplasie extra-surrénalienne, tous les patients sont considérés en rémission au moment de l'étude. Six d'entre eux (24 %) ont été opérés et sept (28 %) sont en rémission depuis plus de 10 ans.

Deuxièmement, nous n'avons pas de certitude diagnostique pour chacun des IS. Notre diagnostic présumé d' « Adénome et Lésion apparentée » s'appuie en partie sur les critères d'imagerie étudiés. Une lésion homogène avec une DS ≤ 10 UH ou un WR ≥ 40 % et un WA > 60% conforte notre diagnostic d' « Adénome ou Lésion apparentée ». Cependant la condition nécessaire et suffisante est l'absence d'évolutivité de la lésion entre deux scanners à au moins douze mois d'intervalle. Contrairement aux autres études, nous avons donc exclus les patients ayant eu au moins 6 mois de suivi afin de renforcer notre diagnostic présumé de bénignité. En corollaire, nous avons beaucoup de patients exclus de notre étude (184 des 660 soit 27.9 %, après exclusion des erreurs de codages de PMSI) et finalement près de la moitié (48.1 %) de notre cohorte de patients ont été opérés.

Finalement, la limite principale de notre étude est le nombre de données manquantes. Les sept DS manquantes n'impactent pas sur nos résultats statistiques mais les répercussions des WR et WA sont plus difficilement analysables. Les données sont complètes (WR et WA) pour seulement 79 patients (65.8 % des 120 cas où l'injection de produit de contraste est recommandée). Pour rappel, les données sont manquantes pour les raisons suivantes : valeurs de WR et/ou WA non mentionnées dans les comptes rendus des scanners non disponibles) dans 31 cas, un problème de protocole dans 6 cas et l'absence de réalisation de l'injection du produit de dans 4 cas devant des DS limites à 11, 11, 12 et 17 UH. Cependant, les données manquantes concernent particulièrement les lésions d'emblée suspectes de malignité ou suspectes d'être un phéochromocytome. Sur les comptes rendus, les descriptions morphologiques -une grande taille, le caractère hétérogène, la présence de calcifications ou des signes d'invasion loco régionaux- sont au premier plan et la cinétique de lavement du produit de contraste est seulement appréciée de manière qualitative et non quantitative.

CONCLUSION

Notre travail a montré que les performances diagnostiques et seuils établis par les recommandations de la SFE sont applicables à la caractérisation d'un incidentalome surrénalien, avec les mêmes réserves que celles émises dans les études et revues de la littérature. La taille à elle seule ne permet pas d'affirmer la bénignité mais elle oriente la décision chirurgicale. La densité spontanée est un paramètre plus robuste. L'association de ces deux critères simples permet de caractériser 70 % des adénomes corticaux dits riches en lipides ou lésions apparentées avec une sensibilité et une VPP de 100 %. Ainsi, nous pouvons sursoir à l'injection de produit de contraste et réserver le scanner injecté qu'aux 30 % de lésions pauvres en lipides définies par une DS > 10 UH. Dans cette situation les mesures des wash out sont justifiées et permettent de conforter le diagnostic de la majorité des lésions pauvres en lipides. Malheureusement certaines lésions restent indéterminées. Le scanner est pris en défaut dans la majorité des cas par les phéochromocytomes (faux positifs) qui peuvent prendre différents aspects radiologiques. Dans ces situations, le bilan endocrinien peut permettre de rectifier le diagnostic. Pour les masses surrénaliennes non caractérisables par le scanner, la sanction est chirurgicale. Cependant, l'utilisation du TEP SCAN semble être une alternative intéressante dans ce cas de figure. Quoi qu'il en soit le scanner est un examen qui a une place importante dans la démarche diagnostique initiale. Dans notre étude, il a su montrer ses performances aux seuils actuellement recommandés dans la problématique actuelle de l'incidentalome surrénalien. De plus, les paramètres diagnostiques utilisés sont reproductibles et par conséquent fiables en pratique clinique courante.

ANNEXES

ANNEXE 1 : SURRENALES NORMALES

ANATOMIE DES SURRENALES

Les surrénales sont des glandes endocrines, rétropéritonéales, paires, non symétriques, nées de la fusion de deux tissus glandulaires. Elles présentent chacune deux bras, un médial et un latéral, avec un corps à l'extrémité la plus latérale. Une glande normale pèse quatre à cinq grammes et s'étend sur deux à quatre centimètres. L'épaisseur de son corps est de dix à douze millimètres tandis que l'épaisseur de ses bras n'excède pas cinq à six millimètres.

Situées au pôle supérieur du rein correspondant, elles sont enrobées dans la graisse péri rénale. Les rapports anatomiques avec les structures adjacentes sont différents. La glande surrénale droite est de forme tétraédrique et occupe l'angle compris entre le pôle supérieur du rein droit et la veine cave inférieure. Elle est au contact en arrière avec le diaphragme, en avant et en dedans avec la veine cave inférieure, en avant, en dehors et en haut avec le foie. La glande surrénale gauche est crescentiforme et s'applique sur le bord médial du rein, au-dessus du hile rénal. Elle est au contact en arrière avec le diaphragme et le péritoine pariétal, en avant et en haut avec l'estomac, en avant et en bas avec le pancréas et les vaisseaux spléniques.

La vascularisation artérielle est assurée par trois artères : l'artère surrénale supérieure qui provient de l'artère diaphragmatique homo latérale ; l'artère surrénale moyenne (plus inconstante à droite qu'à gauche) est issue de l'aorte et l'artère surrénale inférieure est issue de l'artère rénale. Elles se ramifient pour s'organiser en un réseau sous-capsulaire, cortical puis médullaire.

Par contre, la vascularisation veineuse diffère. La veine surrénalienne droite, très courte, rejoint directement la veine cave inférieure tandis que la veine surrénalienne gauche descend pour atteindre la veine rénale gauche.

HISTOLOGIE DES SURRENALES

Les surrénales se composent de deux tissus glandulaires distincts. Ces deux tissus diffèrent par leurs origines embryologiques, leurs structures microscopiques et macroscopiques et leurs fonctions.

La médullaire est dérivée de la crête neurale. Elle constitue 10 à 20 % du volume du parenchyme surrénalien et est presque entièrement située dans le corps de la glande. Elle contient

des cellules chromaffines qui produisent des catécholamines, essentiellement adrénaline (épinéphrine) et noradrénaline (norépinéphrine). Elle est richement innervée par des nerfs sympathiques pré-ganglionnaires issus de la partie adjacente de la chaine sympathique.

Le cortex est dérivé du mésoderme. Il constitue 80 à 90 % du volume du parenchyme surrénalien et est localisé à la fois dans le corps et dans les bras de la glande. A son tour, il se différencie en trois zones. La partie externe du cortex, la zone glomérulée, sécrète des minéralocorticoïdes (aldostérone) qui contrôlent le métabolisme du sel et de l'eau. La partie interne du cortex, la zone fasciculée et la zone réticulée, secrètent les glucocorticoïdes et les androgènes, sous la dépendance de l'ACTH sécrétée par l'hypophyse et sous le rétrocontrôle du cortisol.

ASPECTS A L'IMAGERIE

La tomodensitométrie (TDM) en multi coupes est le premier examen courant permettant de visualiser les glandes surrénales. Cependant, elle ne permet pas de différencier le cortex de la médulla. Typiquement, les surrénales apparaissent homogènes avec une densité voisine de celle du rein. Elles ont la forme d'un V ou Y inversé. Dans l'étude de Vincent et ses collaborateurs (75), ils se sont intéressés aux mensurations des glandes surrénales normales à partir des TDM de 55 patients. Les mesures moyennes pour la glande surrénale droite étaient : une largeur maximale perpendiculaire à l'axe longitudinal du corps de 0,61 cm (déviation standard (DS) à 0,2), la largeur de la branche médiane de 0,28 cm (DS 0,08), et la largeur de la branche latérale de 0,28 cm (DS 0,06). Les mesures moyennes pour la glande surrénale gauche étaient respectivement 0,79 cm (DS 0,21), 0,33 cm (DS 0,09), et 0,30 cm (DS 0,10).

A l'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM), elles ont un signal identique ou légèrement inférieur à celui du foie en T1 et en T2. Grâce à l'amélioration de la résolution spatiale, l'IRM permet une bonne étude des rapports anatomiques (76).

A la scintigraphie au noriodocholestérol, les glandes surrénales fixent mais la surrénale droite est habituellement plus fixante. Par contre, elles ne sont plus visibles sur les images précoces obtenues lors du freinage par la dexaméthasone. Une faible fixation bilatérale peut néanmoins réapparaitre sur les images tardives, malgré le maintien de la freination. A la scintigraphie au MIBG, il existe fréquemment une fixation physiologique de faible intensité, qui augmente avec le temps (77).

A la Tomographie par Emissions de Positons (TEP) au 18 fluoro-2-désoxyglucose (18-FDG), les glandes surrénales sont très discrètes. La fixation physiologique varie d'un individu à l'autre, allant d'une intensité de l'ordre du bruit de fond local à une intensité légèrement supérieure à la fixation du foie sain. La fixation est habituellement bilatérale, parfois asymétrique au profit de la surrénale gauche (78) .

ANNEXE 2 : ETIOLOGIES DES IS

ETIOLOGIES BENIGNES

Adénome cortical

L'adénome corticosurrénalien est une tumeur bénigne qui se caractérise par sa richesse en lipides intra cytoplasmiques responsable de la coloration jaune chamois en macroscopie et des cellules spongiocytaires en microscopie. Elle prend naissance au niveau de la couche corticale externe de la surrénale. On estime qu'approximativement soixante-dix pour cent des adénomes du cortex surrénalien sont riches en lipides intracellulaires, contrairement aux tumeurs malignes du cortex et aux autres types de tumeurs. Le diagnostic est histologique et repose sur un score de Weiss ≤ 2.

Le score de Weiss comporte neuf items différents et chacun des items vaut un point lorsqu'il est présent ou zéro point lorsqu'il est absent. Le score final est obtenu en additionnant les valeurs des neuf items. Les items du score de Weiss sont :

1. Atypie nucléaire ou grade nucléaire élevé (Führman 3 ou 4)
2. ≤ 25 % des cellules tumorales ont un cytoplasme clair
3. > 33 % de la tumeur possède une architecture diffuse
4. Présence de nécrose
5. Invasion des veines
6. Invasion des sinusoïdes
7. Invasion capsulaire
8. Mitoses atypiques
9. Mitoses fréquentes (>5/50hpf)

Les adénomes non sécrétant sont les tumeurs les plus fréquentes notamment chez les patients sans antécédents de néoplasie. Ils représentent environ les trois quarts des lésions surrénaliennes, sous réserve de l'absence de confirmation histologique dans les séries médicales. Il existe un pic maximal de survenue entre la 5ème et la 7ème décade (12). L'évolution est marquée par une stabilité le plus souvent en taille dans plus de 80 % des cas, ou il existe des variations modérés de l'ordre du centimètre (21)(15)(16).

Les caractéristiques radiologiques, énoncées dans les revues de la littérature (17) (28), sont habituellement une lésion bien définie, ronde ou ovale, homogène, généralement inférieure à 4 cm avec des tailles moyennes retrouvées dans les séries entre 2 et 2.5 cm (29)(30)(32). Généralement unilatéral et solitaire, les remaniements nécrotiques, hémorragiques ou les calcifications sont rares. L'hémorragie survient habituellement chez un patient prenant un traitement anticoagulant (33).

Au scanner la densité spontanée est basse, inférieure ou égale à 10 UH, dans 70 % des cas *(figure 29).* Les adénomes ont la particularité de s'imprégner rapidement et de relarguer précocement le produit de contraste aussi bien au scanner qu'à l'IRM. Il existe donc habituellement une diminution de la densité relative d'au moins 40 % ou plus et de la densité absolue de plus de 60 % entre dix et quinze minutes après injection de produit de contraste (76).

A l'IRM, la présence d'une composante lipidique prédominante se traduit par la chute du signal entre les séquences en phase et en opposition de phase supérieure ou égale à 20 %. La cinétique de prise de contraste rapide du Gadolinium témoigne du lavage précoce (76). Cette tumeur bénigne ne fixe généralement pas le 18-FDG. Cependant, sans que l'on sache la signification clinique, certaines tumeurs bénignes peuvent fixer le traceur mais à un degré moindre (78).

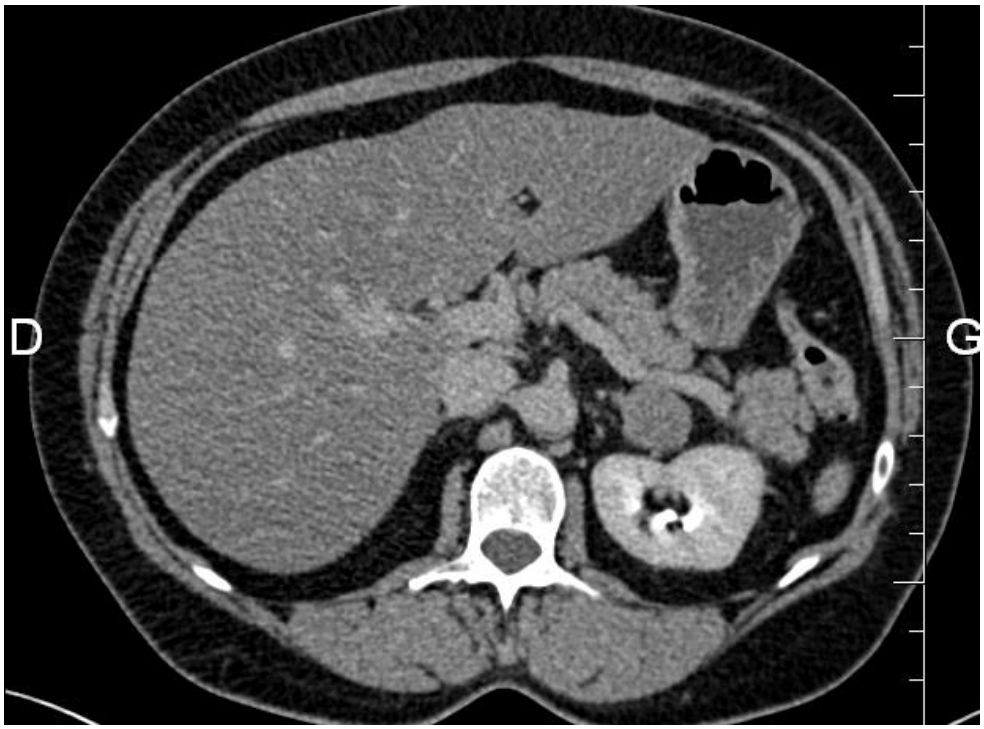


Figure 29 : TDM sans injection de produit de contraste,

visualisation d'un adénome cortical surrénalien gauche

Hyperplasie macronodulaire bilatérale

Le diagnostic est histologique. L'hyperplasie surrénalienne macronodulaire se traduit par l'augmentation des cellules compactes et spongiocytaires à l'origine d'un élargissement de la zone réticulée et d'une organisation nodulaire. Macroscopiquement, les surrénales sont hypertrophiques, elles peuvent peser jusqu'à 40 grammes. Il existe une atrophie entre les nodules. Le diagnostic différentiel de cette hyperplasie primitive est celle rencontrée dans certains cas de maladie de Cushing.

Cliniquement, les patients développent un syndrome de Cushing qui se révèle le plus souvent entre 40 et 60 ans. La découverte fortuite est fréquente car la sécrétion de cortisol a la particularité d'être inconstante au cours du nycthémère. Cette pathologie est souvent sporadique. Cependant, l'étude de cas familiaux a permis de découvrir l'existence de récepteurs hormonaux illégitimes (récepteur au GIP, récepteur béta adrénergique, récepteur de LH) stimulés dans certaines conditions (respectivement la prise alimentaire, l'orthostatisme, les périodes d'ovulation, la grossesse ou la ménopause)(79). La TDM montre alors des surrénales de grandes tailles, hypertrophiques, avec un aspect macronodulaire.

Kystes et pseudo kystes

Les kystes surrénaliens sont rares. On distingue les kystes endothéliaux, les pseudokystes, les kystes parasitaires et les kystes épithéliaux (80). Ils sont habituellement découverts fortuitement. L'existence de douleurs lombaires ou de signes de gastroentérite signent la survenue d'une complication (infection, hémorragie, rupture ou compression des organes de voisinage).

Les kystes endothéliaux sont les plus communs (45 %). Les deux sous types connus sont le lymphangiome kystique (42 %) et l'hémangiome kystique (3 %). Au scanner, ils ont une densité spontanée < 20 UH, des bords nets, une paroi mince et parfois des microcalcifications. A l'IRM ils sont typiquement homogènes hypointenses en T1 et hyperintenses en T2, sans rehaussement central.

Les pseudos kystes (39 %) sont délimités par un tissu fibreux. Ils apparaissent souvent dans les suites d'un infarctus ou d'une hémorragie surrénalienne. Au scanner, ils sont bien délimités, ronds ou ovales, avec une densité hydrique *(figure 30).* Leur caractérisation est plus difficile compte tenu de la présence de cloisons, de composants du sang, de tissus mous et de calcifications fréquentes (20 %). L'IRM est plus approprié car plus sensible pour détecter les hémorragies intra kystiques (hyperintenses T1 et T2).

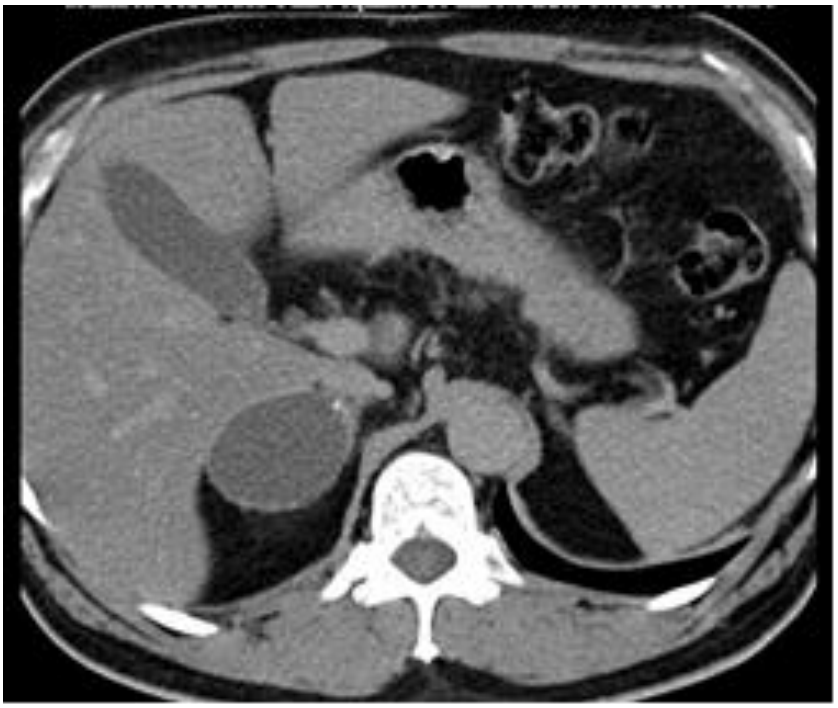


Figure 30 : TDM avec injection de produit de contraste (temps tardif), visualisation d'un pseudo kyste droit

Les kystes parasitaires ou épithéliaux sont rarissimes. Habituellement les parasites responsables sont les echinococcus (kyste hydatique). Quand les kystes épithéliaux sont de grandes tailles, ils peuvent être confondus avec des kystes rénaux, hépatiques, spléniques ou pancréatiques. L'IRM permet de confirmer l'origine surrénalienne.

Myélolipome

Le myélolipome est une tumeur bénigne composée d'éléments hématopoïétiques et de graisse. La surrénale est la localisation la plus fréquente. De découverte habituellement fortuite, la présence de symptômes traduit l'existence d'un effet de masse, d'une nécrose ou d'une hémorragie qui peut être observée chez des myélolipomes de grandes tailles (33). Ces tumeurs ne sont pas sécrétantes, n'entrainent pas d'insuffisance surrénalienne et aucune transformation maligne n'a été rapportée dans la littérature médicale. En principe, il ne requiert donc pas de thérapie spécifique (81). Ces lésions peuvent cependant coexister avec d'autres masses surrénaliennes.

Les caractéristiques radiologiques sont marquées par le signal de la graisse mature macroscopique qui se traduit au scanner par une DS très basse entre -30 et -115 UH. A l'IRM, des calcifications sont visibles dans plus de 20 % des cas (82). Le « Armed Forces Institute of Pathology »

(83) a examiné toutes les caractéristiques scannographiques des myélolipomes tels l'emplacement, la taille, la présence de calcification, d'une hémorragie, la quantité de graisse et/ou l'existence d'une pseudocapsule des cas répertoriés entre 1981 et 1997. Ils ont répertoriés 86 cas de myélolipomes chez 74 patients : 72 localisations surrénaliennes (8 bilatéraux) et 14 localisations extra-surrénaliennes. Ils ont décrits quatre modèles clinico-pathologiques distincts :

- le myélolipome surrénalien isolé composé de graisse mature chez trente-sept patients ;
- le myélolipome hémorragique de plus grande taille mais avec les mêmes caractéristiques que les myélolipomes isolés (diamètre moyen, 14,2 vs 9,9 cm, p = 0,01) chez neuf patients ;
- le myélolipome extra-surrénalien, le plus souvent rétropéritonéal chez 10 patients ;
- et des myélolipomes plus petits (moyenne < 7 cm) avec de faibles teneurs en graisse (le plus souvent < 10 %), fortement calcifiés (52 %), et moins souvent encapsulés (33 % pseudo-capsules) retrouvés chez 18 patients associés à une autre anomalie de la surrénale comme l'adénomyolipome.

Hématomes

Le contexte de survenue est évocateur mais peut avoir été occulté. Il survient au décours du stress d'une chirurgie, d'un sepsis, d'une hypotension, ou plus souvent suite à un traumatisme ou à un cathétérisme. Ils peuvent également survenir dans le cadre du syndrome des antiphospholipides. La DS est plus élevée que celle du kyste, surtout s'il est récent, mais cette hyperdensité décroît en quelques heures. Il existe également une absence de réhaussement après injection de produit de contraste iodé. L'hématome régresse au cours du temps avec des sémiologies radiologiques qui diffèrent en fonction des étapes de son involution (77).

Entites rares

Le ganglioneurome est une tumeur neurogène développée à partir d'un ganglion sympathique. Il appartient au groupe des tumeurs neurogènes incluant le ganglioneuroblastome et le neuroblastome. Le ganglioneurome se développe à partir de la médullo surrénale. Au scanner, il est de grande taille bien délimité, ovalaire ou lobulé. La DS est basse et le réhaussement est variable. Les calcifications sont présentes dans la moitié des cas. A l'IRM, il existe un hyposignal T1 et hypersignal T2 et un réhaussement variable (80).

Les autres pathologies tumorales bénignes sont le schwannome *(figure 31),* le ganglioneurome ou l'hémangiome. Les pathologies autres que tumorales sont les étiologies infectieuses (tuberculose) et les granulomatoses. Le contexte clinique oriente le diagnostic.

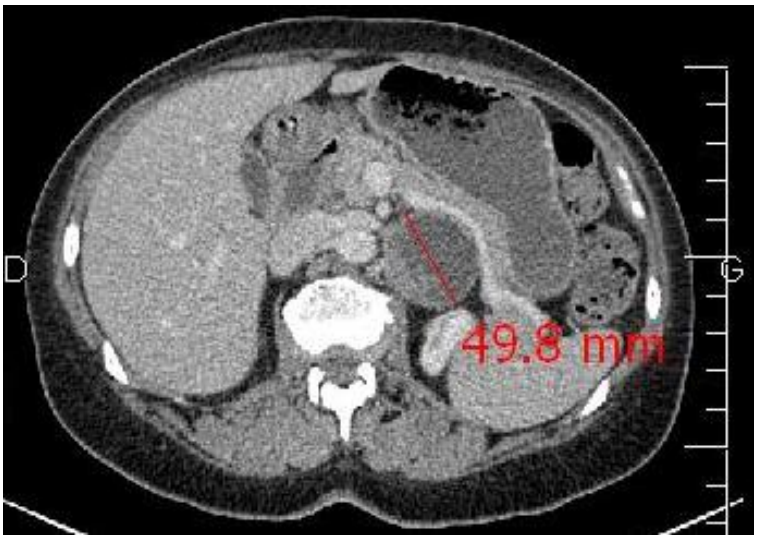


Figure 31 : TDM avec injection de produit de contraste (temps précoce), visualisation d'un schwannome surrénalien gauche

TUMEURS A RISQUE SECRETOIRE OU TUMORAL

Phéochromocytome

Le phéochromocytome est une tumeur développée au dépend de la médullosurrénale qui sécrète des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine). Il peut être malin dans 10 à 17 % des cas. La malignité est affirmée par la présence de tissu chromaffine dans les vaisseaux, les organes de voisinage par contigüité, les ganglions lymphatiques adjacents et les sites métastatiques à distance (84) Environ 40 % des cas de phéochromocytomes et paragangliomes sont d'origine génétique et peuvent entrer dans le cadre de différents syndromes héréditaires (maladie de Von Hippel Lindau, neurofibromatose de type 1, néoplasie endocrinienne multiple de type 2, paragangliome héréditaire, phéochromocytome familial).

Deux grandes revues autopsiques, celle de la « Mayo Clinic 50 Years Autopsy Series » réalisée sur 40 078 patients et l'étude australienne/néozélandaise sur 38 596 patients ont permis de mettre en évidence des prévalences respectives de 0.05 % et 0.13 % de phéochromocytomes dans la population générale adulte dont 5 % et 4,5 % dans le cadre d'une NEM 2. Ces phéochromocytomes sont susceptibles d'avoir contribué au décès dans plus de 50% des cas (85).

Le phéochromocytome est responsable de 0,1% à 0,2% des HTA secondaires de l'adulte et parmi les patients porteurs d'un phéochromocytome, la moitié ou plus sont hypertendus. Cette hypertension est plus volontiers décrite comme de novo, réfractaire, paroxystique ou d'aggravation récente (33). Les autres symptômes rencontrés sont des palpitations voire des arythmies cardiaques, des céphalées, des flushs, une transpiration profuse, un amaigrissement ou un angor. Cependant,

10 % des patients sont asymptomatiques (86). Certains auteurs suggèrent que les phéochromocytomes silencieux surviennent chez des sujets plus âgés, avec des niveaux de sécrétion plus faibles et des tailles lésionnelles plus grandes (87)(4) alors que d'autres ne retrouvent pas de différences significatives cliniques, biologiques ou radiologiques entre les phéochromocytomes symptomatiques et asymptomatiques (34)(35). Silencieux ou symptomatiques, la prise en charge est l'exérèse chirurgicale compte tenu de cette morbi-mortalité cardiovasculaire associé et du risque de malignité.

Le phéochromocytome peut prendre tous les aspects radiologiques au scanner. Il peut être homogène, particulièrement s'il est de petite taille (33), ou hétérogène *(figure 32)* avec des zones de remaniements kystiques, hémorragiques, nécrotiques ou la présence de calcifications (34)(35). Les DS sont variables. Le plus souvent elles sont du même ordre que celles des métastases supérieures à 10 UH (54), habituellement même supérieures à 25 UH(17). Le rehaussement au temps précoce est souvent élevé mais la rapidité du lavage est variable, le phéochromocytome pouvant même mimer le comportement d'un adénome (WA > 60 %, WR > 40 %) (74)(73)(54) (58).

Figure 32 : TDM après injection de produit de contraste (temps précoce), visualisation d'un phéochromocytome surrénalien droit

A l'IRM, il existe classiquement un hypersignal marqué par rapport au signal du foie (17) alors qu'un hypo ou isosignal par rapport au foie est observé sur les séquences T1. Il existe une fixation lésionnelle spécifique à la scintigraphie MIBG dans majorité des cas (10 % de faux négatifs et moins

de 1 % de faux positifs) (88). Le TEP FDG ou 18F DOPA permet de diagnostiquer et de cartographier les métastases.

L'intérêt de la TEP est de rechercher des localisations synchrones et/ou des métastases à distance permettant d'affirmer le caractère malin du phéochromocytome. La fixation de la tumeur médullaire ne permet pas de conclure car les phéochromocytomes malins comme bénins peuvent capter le 18 FDG. Classiquement les phéochromocytomes sont modérément à franchement hyper métabolique avec parfois une hypo captation de la région centrale en cas de remaniements kystiques ou hémorragiques. Une hyper activation de la graisse brune par la noradrénaline circulante est visualisée dans près de 20 % des cas.

L'utilisation de la TEP s'est également développée dans le cadre des syndromes de prédisposition génétique aux phéochromocytomes et paragangliomes (statut SDHX et VHL). Les raisons de son recours sont la sensibilité de cet examen pour détecter les paragangliomes extra surrénaliens ainsi que la constatation d'une avidité plus marquée en fonction du statut génétique (SDHX). Il est l'examen de référence des phéochromocytomes métastatiques liés à une mutation du gène SDHB (78)(77).

Adénomes cortisoliques

L'adénome cortisolique (79) est un adénome cortical sécrétant du cortisol responsable d'un syndrome de Cushing endogène. Il existe une prédominance féminine et une forte prévalence du syndrome métabolique. Le diagnostic du caractère sécrétoire est clinico-biologique. Cliniquement, il existe un syndrome de Cushing. Il peut s'y associer un tableau d'hyperandrogénie. La sécrétion hypophysaire d'ACTH est freinée par rétrocontrôle, ce qui induit un arrêt de la sécrétion de cortisol et d'androgènes de la partie non tumorale de la surrénale adjacente à la tumeur et de la surrénale controlatérale. Il présente les mêmes caractéristiques radiologiques que l'adénome non sécrétant. La scintigraphie au Noriodo-cholesterol montre une fixation de la surrénale hyperfonctionnelle et une extinction de la glande controlatérale.)

Cas particulier de l'ACIC

Cette entité a été initialement décrite par Beierwaltes (89) en 1973 chez deux patientes sans syndrome de Cushing clinique qui présentaient une fixation tumorale unilatérale avec extinction de la surrénale controlatérale lors de la scintigraphie surrénalienne à l'iodocholestérol. Charbonnel et ses collaborateurs en 1981 ont mis en évidence les anomalies qualitatives de l'axe corticotrope à partir de l'étude d'un cas avant et après surrénalectomie. La responsabilité de l'hypersécrétion tumorale a été démontrée de plusieurs manières (89)(90)(91).

- l'administration exogène de Synacthène® ou l'ablation de la tumeur fixatrice qui permet de restaurer la fixation de la surrénale controlatérale ;
- la mise en évidence d'une libération de cortisol dans l'effluent de la surrénale tumorale contrastant avec des taux effondrés du côté de la surrénale saine objectivée lors d'un cathétérisme veineux ;
- in vitro, plusieurs travaux ont démontré la présence d'enzymes de la stéroïdogenèse et une concentration importante en stéroïdes dans le tissu tumoral contrastant avec une atrophie corticale et une activité enzymatique minime dans le tissu sain péritumoral (92).

A l'heure actuelle, il n'existe pas de critères consensuels pour le diagnostic d'ACIC. Il en résulte une prévalence variable au sein des études en fonction de la qualité du bilan hormonal, de ses modalités et des seuils fixés par les protagonistes. Selon le consensus de la SFE (1) « les ACIC sont des tumeurs bénignes produisant du cortisol de manière autonome à des degrés variables. Cette autonomie sécrétoire est souvent insuffisante pour entraîner un syndrome de Cushing clinique et biologique patent mais peut freiner à des degrés variables l'activité de l'axe corticotrope et de la surrénale controlatérale ». Le test utilisé dans la stratégie de dépistage commun à toutes les études est le freinage par la dexaméthasone. Les modalités et le seuil de positivité du test retenus diffèrent d'une étude à l'autre.

L'intérêt grandissant porté à cette entité est liée à ses potentiels effets délétères métaboliques, cardiovasculaires et osseux suggérés dans les études. Jusqu'à récemment, aucune démonstration formelle n'avait été établi d'autant qu'il existait également une forte prévalence de ces comorbidités chez des patients avec des adénomes caractérisés comme non sécrétant et que ces paramètres métaboliques étaient améliorés après surrénalectomie (23).

Il n'existe aucun consensus sur l'attitude thérapeutique bien que la tendance actuelle semble positionner en première ligne l'intervention chirurgicale en présence d'une hypertension artérielle et de facteurs de risque cardiovasculaires. Quoi qu'il en soit, la prise en charge médicale s'impose dans tous les cas (modification des habitudes de vie, traitement pharmacologique optimal des facteurs de risque cardiovasculaire). Tous les patients ayant bénéficié d'une surrénalectomie doivent avoir une attention particulière vis-à-vis de l'insuffisance corticotrope secondaire et les indications de substitution par hydrocortisone restent larges en période périopératoire (79). Même la normalité ou une seule atteinte de l'axe corticotrope ne prévient pas du risque de survenue d'une insuffisance corticotrope postopératoire (93) .

Carcinome primitif surrénalien ou corticosurrénalome malin

Le carcinome surrénalien ou corticosurrénalome malin est une tumeur maligne développée au dépend de la corticale surrénalienne. Le diagnostic est histologique. Il est admis pour les scores de Weiss égal ou supérieur à trois. Cependant, les scores de Weiss à deux et trois représentent une zone de malignité incertaine (10).

C'est une pathologie rare, 0,5 à 2 par million d'habitant, grevée d'un pronostic variable mais globalement sombre. Il existe deux pics d'incidences, le premier dans l'enfance (< 5 ans) et le deuxième entre l'âge de 40 et 50 ans. Les femmes sont plus touchées avec un sexe ratio de 1.5. Chez la très grande majorité des patients, le corticosurrénalome malin est sporadique. Cependant, il existe quelques cas exceptionnels où il est associé à des maladies héréditaires rares (syndrome de Li-Fraumeni, syndrome de Wiedemann-Beckwith, néoplasie endocrinienne multiple de type 1 ou syndrome de Gardner).

Cliniquement, il existe dans 60 % des cas une hypersécrétion de stéroïdes. Le syndrome de Cushing d'apparition rapidement progressive est le tableau clinique le plus fréquent. Il peut être associé à des signes de virilisation. Chez l'homme, une hypersécrétion d'œstrogène peut entrainer une gynécomastie et une asthénie sexuelle. Plus rarement, les corticosurrénalomes produisent un excès d'aldostérone se traduisant par une hypertension artérielle et une hypokaliémie. De nombreux patients sans signes apparents d'hypersécrétion hormonale présentent des anomalies de leur bilan hormonal à type de concentrations élevées de précurseurs stéroïdiens (androstènedione, 17-hydroxyprogestérone, etc…). En l'absence de syndrome sécrétant, les patients présentent habituellement des symptômes liées à l'effet de masse exercée par la volumineuse tumeur (douleurs abdominales ou lombaires, nausées, vomissements, plénitude abdominale). Rarement, les patients présentent une fièvre, une anorexie et une perte de poids isolées. Le corticosurrénalome peut aussi se présenter comme un incidentalome.

La plupart des CS ont un diamètre supérieur à 5 cm lors du diagnostic. Au scanner, ils sont hétérogènes avec des marges irrégulières, une densité spontanée > 10 UH et un wash-out < 50 % après injection du produit de contraste. Il peut également exister des signes d'invasion locorégionale (tissu adipeux, ganglions abdominaux-médiastinaux-pelviens, veine cave, veine rénale, organes adjacents) ou des métastases à distance (foie, poumon, os, péritoine, le plus souvent) (10). La taille volumineuse et l'hétérogénéité de la lésion sont plus fiables que la mesure des wash out qui sont dépendantes de la ROI choisi (biais d'échantillonage) (33) *(figure 33).*

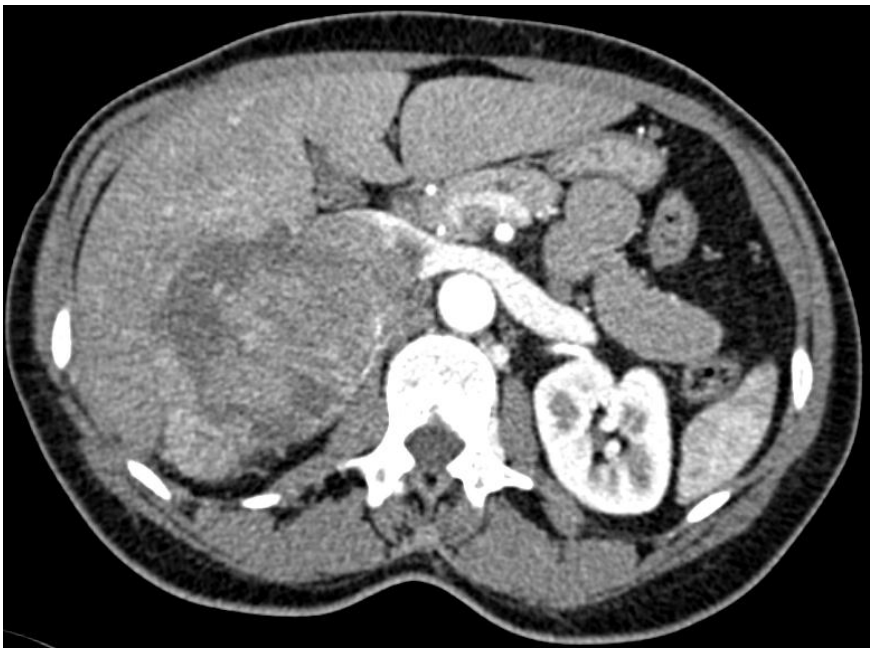


Figure 33 : TDM avec injection de produite de contraste, visualisation d'un carcinome surrénalien droit

A l'IRM abdominale il n'existe pas de chute de signal en opposition de phase. L'IRM peut compléter les données du scanner abdominal pour affiner le bilan d'extension locorégionale, métastatique, vasculaire ou ganglionnaire.

L'utilité de la TEP FDG est admise pour localiser les sites métastatiques compte tenu de sa complémentarité avec l'imagerie conventionnelle. Elle peut aider au bilan d'opérabilité (extension à la veine cave supérieure, métastases occultes) ou apporter des informations importantes dans la détection des récidives locorégionales ou à distance. (78)(77).

Métastases

Les métastases sont rares hors contexte de néoplasie mais leur prévalence augmente en cas d'antécédent de néoplasie extra surrénalienne évolutive. Les cancers primitifs les plus fréquemment impliqués sont les carcinomes du poumon, du rein, du colon, du sein, de l'œsophage, du pancréas, du foie et de l'estomac. Elles sont rarement le mode d'entrée dans la pathologie néoplasique.

Au scanner elles sont habituellement de tailles variables, ovalaires ou irrégulières à contours floues, hétérogènes et fréquemment bilatérales. Elles ont une densité supérieure à 10 UH et un wash out relatif inférieur à 40 % et absolue supérieur à 60 %. Il est important de reconnaitre les variantes radiologiques des patients atteints d'un cancer. Benitah et ses collaborateurs (2) ont évalués 197 patients avec un cancer pulmonaire sans métastase surrénalienne associée. Ils ont reportés un

élargissement des deux bras > 6 mm chez environ 11 % des patients et un aspect nodulaires chez environ 18 %. Les nodules étaient plus fréquents du côté gauche et chez les sujets âgés. Ces variantes morphologiques n'étaient pas corrélées avec un risque de développer une métastase surrénalienne.

A l'IRM, elles sont hyperintenses par rapport au foie et il n'existe pas de chute de signal en opposition de phase. Elles ont une avidité pour le 18FDG en dehors des métastases rénales qui peuvent être responsables de faux négatifs.

Adénome de Conn

L'adénome de Conn est une tumeur bénigne de petite taille responsable d'un hyperaldostéronisme primaire. Cliniquement, les deux signes les plus fréquents sont une hypertension artérielle et hypokaliémie. L'hypertension est résistante, sévère ou apparaît chez un sujet jeune.

Lorsqu'il est visible au scanner, il s'agit d'un nodule de petite taille < 20 mm, bien individualisable, avec une DS souvent faible semblable aux adénomes non sécrétant.

A l'IRM, on observe un iso ou hyposignal par rapport au foie sur les séquences T1 tandis qu'il existe un hypersignal sur les séquences T2. Le cathétérisme des veines surrénalienne est pratiqué pour localiser la surrénale hyperfonctionnelle si l'adénome n'est pas visualisé ou s'il existe une hypertrophie asymétrique bilatérale à l'imagerie. C'est une technique invasive ayant une morbidité propre de 1 % (infarctus surrénalien) (88).

Le diagnostic différentiel principal de l'hyperaldostéronisme primaire est la sécrétion anormale d'aldostérone par les deux surrénales atteintes d'hyperplasie micro ou macronodulaire. Les diagnostics différentiels rares sont une hyperplasie surrénalienne unilatérale, un corticosurrénalome secrétant de l'aldostérone et un hyperaldostéronisme cortico-dépendant.

Entités malignes rares

Le lymphome primitif des glandes surrénales est rare, moins de 100 cas ont été rapportés dans la littérature *(figure 34).* Il affecte le plus souvent les hommes âgés et 50% d'entre eux présentent des symptômes d'insuffisance surrénalienne, de la fièvre et une perte de poids.

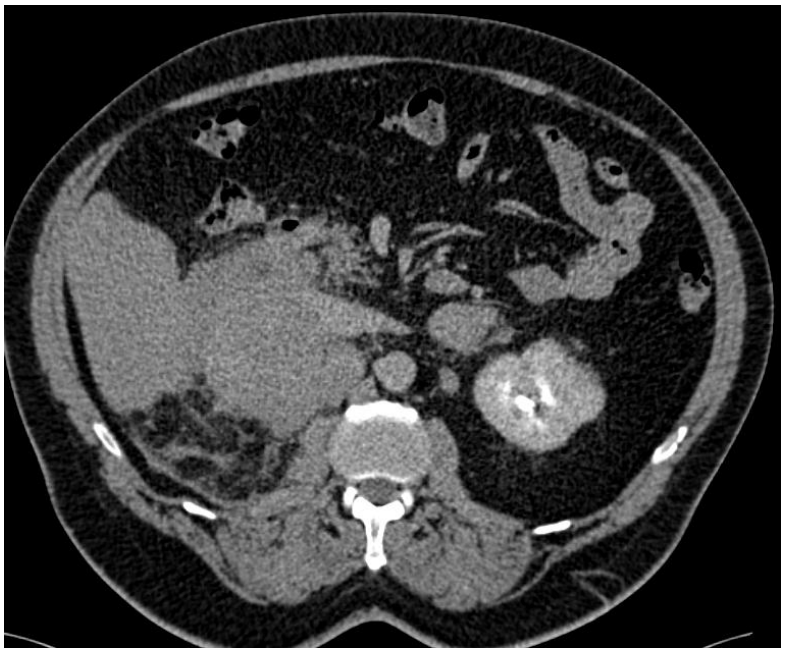


Figure 34 : TDM sans injection de produit de contraste, visualisation lymphome surrénalien bilatéral

Le ganglioneuroblastome dérive des cellules de la crête neurale ou du système nerveux sympathique. Contrairement au ganglioneurome, il est également composé de cellules immatures en plus des cellules matures, lui conférant son comportement potentiellement malin. Les patients ont souvent une douleur ou une distension abdominale. Il peut présenter différents aspects au scanner : solides, kystiques. A l'IRM ils sont hypo T1 et hyper T2. Les neuroblastomes et les ganglioneuroblatomes sont des tumeurs plus agressives avec des contours irréguliers et parfois invasifs (organes adjacents et vaisseaux).

On peut également citer le neuroblastome, le ganglioneuroblastome, le tératome mature, le plasmocytome extra médullaire, l'angiosarcome ou le léiomyosarcome (80).

Masses surrénaliennes bilatérales

Les étiologies à évoquer sont des métastases, une hyperplasie congénitale des surrénales, des adénomes corticaux surrénaliens bilatéraux ou une pathologie infiltrative et granulomatose. Il faut rechercher une insuffisance surrénalienne.

ANNEXE 3 : PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

PRINCIPALES INDICATIONS

Selon la SFE (1) les indications principales sont :

- L'incidentalome est secrétant de manière patente (phéochromocytome, adénome de Conn ou adénome cortisolique) et cette sécrétion est connue comme potentiellement délétère à plus ou moins longue échéance.
- L'incidentalome correspond à une tumeur maligne ou à risque de l'être. Cette appréciation repose avant tout sur les données de l'imagerie. La probabilité de carcinome primitif augmente avec le diamètre de la lésion. Les indications de la chirurgie seront donc larges pour les tumeurs de taille > 4 cm.
- Plus rarement, l'incidentalome est à même de donner lieu à des signes, des symptômes et/ou des complications d'ordre local.
- Au-delà des critères tenant à la nature sécrétoire et/ou histologique de l'incidentalome, il est important de considérer les comorbidités du patient telles que l'âge, l'espérance de vie ou l'existence d'une affection débilitante associée.….

LA CHIRURGIE DES INCIDENTALOMES SURRENALIENS

Laparoscopie

La laparoscopie est devenue la technique de référence (94) pour réaliser l'exérèse de la plupart des lésions surrénaliennes. Selon des études non randomisées, les avantages de cette technique chirurgicale sont la diminution des douleurs postopératoires, la réduction de la durée d'hospitalisation, un retour plus rapide à une vie normale, la diminution des complications telles que pertes sanguines, infections de la paroi abdominale et éventrations.

Ils existent deux voies d'abord principales : l'abord laparoscopique transpéritonéal latéral et l'abord postérieur rétropéritonéal. L'abord latéral transpéritonéal permet une bonne exposition de la région opératoire et du fait de la gravité la conservation de reliefs anatomiques familiers pour l'opérateur. L'abord postérieur rétropéritonéal permettrait un accès direct sans adhésiolyse en cas de chirurgie abdominale antérieure ainsi que l'absence de repositionnement en cas de surrénalectomie bilatérale. Aucun consensus n'existe entre ces deux voies d'abords et le choix se fait en fonction de l'expérience et de la préférence des équipes chirurgicales. Quatre autres voies abords ont été récemment décrits : l'abord rétropéritonéal latéral, l'abord mixte « hand-assisted », l'abord utilisant un seul trocart « single-port surgery » et enfin l'abord robotique.

Laparotomie

La laparotomie se positionne lorsqu'il existe une contre-indication à la laparoscopie. La laparotomie reste la technique de choix dans les situations suivantes (94) :

- Situations à risque d'effraction capsulaire de la tumeur ;
- Situations à risque d'exérèse tumorale incomplète (envahissement des structures adjacentes non résécables par voie laparoscopique) ;
- Dans une moindre mesure, le diamètre tumoral. Il varie avec l'expérience des équipes mais le seuil de huit centimètres paraît le plus raisonnable.
- Il faut également prendre en compte les comorbidités du patient comme l'insuffisance cardiaque décompensée ou l'indice de masse corporel qui peuvent constituer des contre-indications absolues ou relatives à une laparoscopie.

RISQUES DE LA CHIRURGIE SURRENALIENNE

Risques inhérents à la nature sécrétoire

Les risques inhérents au caractère sécrétoire de l'IS sont les risques hémodynamiques péri et post-opératoires des phéochromocytomes et le risque d'insuffisance corticotrope transitoire chez les patients présentant un incidentalome responsable d'un syndrome de Cushing. Tous les patients ayant bénéficié d'une surrénalectomie doivent avoir une attention particulière vis-à-vis de l'insuffisance corticotrope secondaire et les indications de substitution par hydrocortisone restent larges en période périopératoire (95). Même la normalité ou une seule atteinte de l'axe corticotrope ne prévient pas du risque de survenue d'une insuffisance corticotrope postopératoire (93).

Risques inhérents a la nature tumorale

Les risques inhérents à la nature tumorale sont les risques de rupture capsulaire et d'ensemencement tumoral du site opératoire. Le problème spécifique des récidives locorégionales après surrénalectomie est connu depuis longtemps et leur mise en relation avec la survenue d'une rupture peropératoire de la capsule tumorale a été clairement démontrée (1).

ANNEXE 4 : PROPOSITIONS POUR LE SUIVI DES IS NON OPERES

La surveillance concerne les masses surrénaliennes laissées en place car elles présentaient des caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques rassurantes. Il s'agit vraisemblablement d'une majorité d'adénomes non sécrétant mais nous ne pouvons éliminer une lésion d'une autre nature, en l'absence de confirmation histologique. Le suivi permet de rectifier un diagnostic initial erroné d'adénome non secrétant devant une croissance tumorale rapide ou l'apparition d'un syndrome sécrétoire. Malgré les limites méthodologiques des études publiées au moment de la rédaction du Consensus, l'analyse de la littérature est globalement rassurante. Le consensus de la SFE (1) a donc estimé à partir des données de la littérature :

- Pour contrôler le risque de malignité :
  - Réalisation d'une TDM de contrôle à un intervalle rapproché (6 mois) puis à 2 ans et à 5 ans.

- Pour contrôler le risque sécrétoire :
  - Réalisation d'un dosage des métanephrines plasmatiques ou urinaires à 6 mois
  - Dosage du cortisol après freinage 1mg par la dexaméthasone à 6 mois, 2 ans et 5 ans.
  - Surveillance des paramètres métaboliques : IMC, tension artérielle, glycémie, bilan lipidique.

ANNEXE 5 : PARAMETRES MESURES SUR L'IRM

SIGNAL INTENSITY INDEX (SII) (LEGMANN)

Le « Signal Intensity Index » est obtenu par le calcul suivant :

$$\frac{SIP - SOP}{SIP} \times 100$$

- SIP est l'intensité du signal de la lésion surrénalienne sur l'acquisition en phase.
- SOP est l'intensité du signal de la lésion surrénalienne sur l'acquisition en opposition de phase.
- Un SII est ≥ 16.5 % indique que la lésion est en faveur d'un adénome riche en lipides (61)

« ADRENAL-TO-SPLEEN SIGNAL INTENSITY RATIO » (ASR)

La mesure de l'intensité du signal peut se faire comparativement à celui de la rate. Il s'agit du rapport entre le signal de la lésion surrénalienne et celui de la rate selon la formule suivante :

$$\frac{\text{Surrénales en opposition de phase}}{\text{Rate en opposition de phase}}$$

Par rapport à :

$$\frac{\text{Surrénales en phase}}{\text{Rate en phase}}$$

doit être < à 0,70

- La rate est prise comme standard à la place du foie en raison de l'existence de pathologies comme la stéatose hépatique interférant avec l'intensité du signal de la graisse (62)(63).
- Un ASR < 0,71 indique que la lésion est en faveur d'un adénome riche en lipides (62)(60)(76).

ANNEXE 6 : PARAMETRES MESURES SUR LA TEP

VALEUR STANDARD DE FIXATION

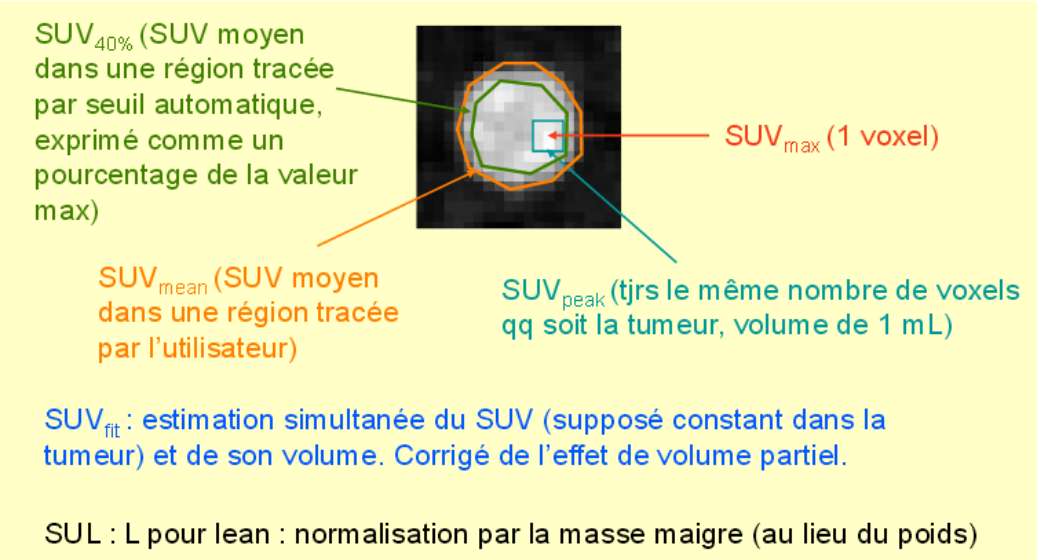
La valeur standard de fixation ou « Standard Uptake Value » en anglais (SUV) est une des manières de quantifier la fixation tissulaire du FDG. Il correspond au rapport entre la fixation du traceur et la dilution homogène du traceur dans le volume du patient. Le SUV est calculé par la formule (96) :

$$SUV = \frac{\text{concentration d'activité (kBq/mL)}}{\text{dose injectée (kBq) présente au moment de l'examen} \Big/ \text{“poids du patient (g)”}}$$

Si 1/ le traceur se distribuait uniformément dans l'organisme
2/ la densité du patient valait 1 (1g = 1mL)

SUV = 1 dans tt l'organisme SUV > 1, hyperfixation

Il existe plusieurs méthodes de mesure.



PAR RAPPORT A LA FIXATION HEPATIQUE

La fixation tissulaire peut être appréciée en comparant la fixation tissulaire de la lésion surrénalienne à celle du foie avec une méthode visuelle ou une méthode quantitative. La quantification correspond au rapport entre le SUV max de la lésion surrénalienne et le SUV max du foie. L'utilisation de ce rapport de fixation entre la tumeur et le foie permet de mieux standardiser les interprétations cependant aucun seuil n'a été clairement défini (78).

ANNEXE 7 : PROTOCOLE SCANNER AU CHU DE BORDEAUX

CHU Hôpitaux de Bordeaux	Entité d'application : Unité d'Imagerie de coupes– UF 3525 Émetteur : Service d'Imagerie Médicale Radiologie Diagnostique et Thérapeutique. Groupe Hospitalier Sud – CHU de Bordeaux	IN-RAD-329
	INSTRUCTION	Ind : 02 Page : 1/2
	SURRENALES	

Cette instruction se réfère au mode opératoire MO-RAD-308

- **Installation du patient**

Décubitus dorsal
Sensation : tête en premier
Définition : pieds en premier
Bras relevés au dessus de la tête
Laser sagittal médian
Hauteur table à mi-épaisseur du patient
Laser interne au niveau de la symphyse pubienne

- **Déroulement de l'examen**

Chemin d'accès au protocole : **Abdomen** puis **SURRENALES**

TOPOGRAMME

- Face
- Caudo-cranial
- 120KV
- Couvrir de la symphyse pubienne aux coupoles pulmonaires

SURRENALES SANS

- Boîte comprenant reins et surrénales
- 120 kv

Définition	Sensation
Coupes : **2 mm** incrément : **2 mm**	Coupes **2 mm** incrément **2 mm**
Filtre : **B30f moyen lisse**	Filtre : **B30f moyen lisse**
Fenêtre : **Abdomen**	Fenêtre : **Abdopelvis**
Collimation : **24x1.2 mm**	Collimation : **16x1.5 mm**

Date d'application :

TABLEAU D'APPROBATION					
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION		APPROBATION	
Nom :	J.GOUJON	S.RANSON	S.BOHUON	Pr LAURENT	
Fonction :	Manipulatrice Radio	Cadre de santé	Cadre de service	Chef de service	
Date :	05.2013				
Signature :					

INJECTION

- A l'injecteur automatique
- 2mL/kg d'iode de concentration **300 mg/mL I** à un débit de **2 mL/sec**

SURRENALES 1 MIN

- Couvrir des coupoles pulmonaires à la symphyse pubienne.
- Lancer 1 minute après l'injection

Définition	Sensation
Coupes : **2 mm** incrément : **2 mm**	Coupes **2 mm** incrément **2 mm**
Filtre : **B20f lisse**	Filtre : **B30f moyen lisse**
Fenêtre : **Abdomen**	Fenêtre : **Abdopelvis**
Collimation : **64x0.6 mm**	Collimation : **16x1.5 mm**

+/- SURRENALES 10 MIN

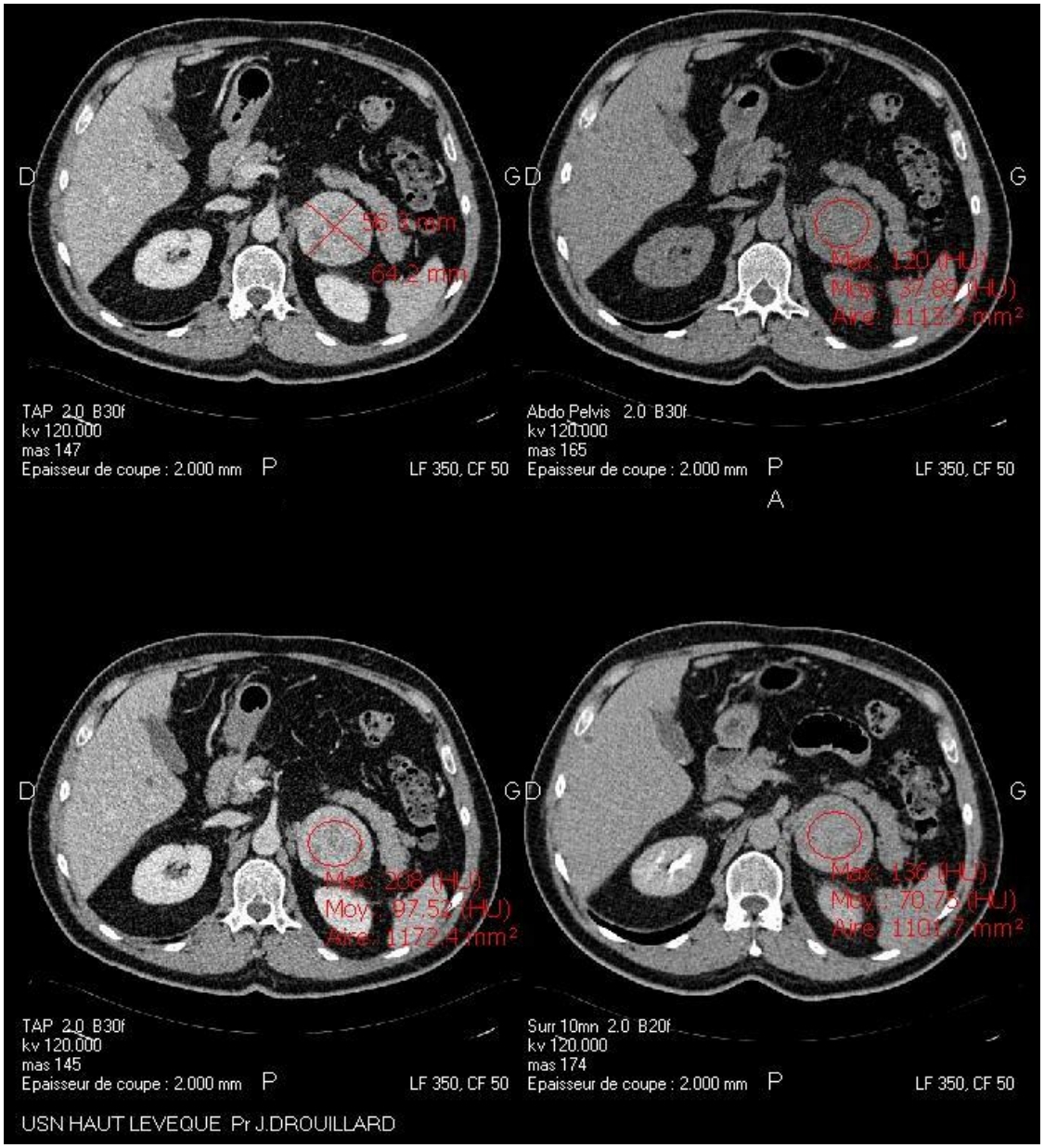
- Boîte comprenant reins et surrénales
- 120 kv

Définition	Sensation
Coupes : **2 mm** incrément : **2 mm**	Coupes **2 mm** incrément **1 mm**
Filtre : **B20f lisse**	Filtre : **B20f lisse**
Fenêtre : **Abdomen**	Fenêtre : **Abdopelvis**
Collimation : **64x0.6 mm**	Collimation : **16x1.5 mm**

➢ **Reconstructions automatiques**

➢ **Codification**

Pré-Cotation : **CT300 :** TDM Abdomen + pelvis avec IV +/- sans IV


D
G
56.3 mm
64.2 mm
TAP 2.0 B30f
kv 120.000
mas 147
Epaisseur de coupe : 2.000 mm
P
LF 350, CF 50
D
G
Max: 120 (HU)
Moy.: 37.89 (HU)
Aire: 1113.3 mm²
Abdo Pelvis 2.0 B30f
kv 120.000
mas 165
Epaisseur de coupe : 2.000 mm
P
A
LF 350, CF 50
D
G
Max: 208 (HU)
Moy.: 97.52 (HU)
Aire: 1172.4 mm²
TAP 2.0 B30f
kv 120.000
mas 145
Epaisseur de coupe : 2.000 mm
P
LF 350, CF 50
D
G
Max: 136 (HU)
Moy.: 70.75 (HU)
Aire: 1101.7 mm²
Surr 10mn 2.0 B20f
kv 120.000
mas 174
Epaisseur de coupe : 2.000 mm
P
LF 350, CF 50
USN HAUT LEVEQUE Pr J.DROUILLARD

REFERENCES

1. Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, Chabre O, Dupas B, Hamoir E, et al. Exploration et prise en charge des incidentalomes surrénaliens. Consensus d'experts de la Société française d'endocrinologie. Ann Endocrinol. déc 2008;69(6):e1‑16.

2. Benitah N, Yeh BM, Qayyum A, Williams G, Breiman RS, Coakley FV. Minor morphologic abnormalities of adrenal glands at CT: prognostic importance in patients with lung cancer. Radiology. mai 2005;235(2):517‑22.

3. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. juin 2011;164(6):851‑70.

4. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol. 10 janv 2003;149(4):273‑85.

5. 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. mai 2008;190(5):1163‑8.

6. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. J Endocrinol Invest. avr 2006;29(4):298‑302.

7. Davenport C, Liew A, Doherty B, Win HHN, Misran H, Hanna S, et al. The prevalence of adrenal incidentaloma in routine clinical practice. Endocrine. août 2011;40(1):80‑3.

8. Lenert JT, Barnett CC, Kudelka AP, Sellin RV, Gagel RF, Prieto VG, et al. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy. Surgery. déc 2001;130(6):1060‑7.

9. Frilling A, Tecklenborg K, Weber F, Kühl H, Müller S, Stamatis G, et al. Importance of adrenal incidentaloma in patients with a history of malignancy. Surgery. déc 2004;136(6):1289‑96.

10. Libé R, Assié G. Corticosurrénalome : nouveautés en 2014. Presse Médicale. avr 2014;43(4, Part 1):401‑9.

11. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? Eur J Endocrinol. 13 mai 2009;161(4):513‑27.

12. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Alì A, et al. A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy [1]. J Clin Endocrinol Metab. févr 2000;85(2):637‑44.

13. Bülow B, Ahrén B, Swedish Research Council Study Group of Endocrine Abdominal Tumours. Adrenal incidentaloma--experience of a standardized diagnostic programme in the Swedish prospective study. J Intern Med. sept 2002;252(3):239‑46.

14. Bernini GP, Moretti A, Oriandini C, Bardini M, Taurino C, Salvetti A. Long-term morphological and hormonal follow-up in a single unit on 115 patients with adrenal incidentalomas. Br J Cancer. 28 mars 2005;92(6):1104‑9.

15. Bülow B, Jansson S, Juhlin C, Steen L, Thorén M, Wahrenberg H, et al. Adrenal incidentaloma - follow-up results from a Swedish prospective study. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. mars 2006;154(3):419‑23.

16. Libè R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck-Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. oct 2002;147(4):489‑94.

17. Young WF. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. N Engl J Med. 2007;356(6):601‑10.

18. Tsvetov G, Shimon I, Benbassat C. Adrenal incidentaloma: clinical characteristics and comparison between patients with and without extraadrenal malignancy. J Endocrinol Invest. sept 2007;30(8):647‑52.

19. Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. janv 2002;146(1):61‑6.

20. Morelli V, Reimondo G, Giordano R, Della Casa S, Policola C, Palmieri S, et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study. J Clin Endocrinol Metab. mars 2014;99(3):827‑34.

21. 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. févr 1999;84(2):520‑6.

22. Sippel RS, Chen H. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. Surg Clin North Am. juin 2004;84(3):875‑85.

23. Bernini G, Moretti A, Iacconi P, Miccoli P, Nami R, Lucani B, et al. Anthropometric, haemodynamic, humoral and hormonal evaluation in patients with incidental adrenocortical adenomas before and after surgery. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. févr 2003;148(2):213‑9.

24. Chiodini I, Morelli V, Salcuni AS, Eller-Vainicher C, Torlontano M, Coletti F, et al. Beneficial metabolic effects of prompt surgical treatment in patients with an adrenal incidentaloma causing biochemical hypercortisolism. J Clin Endocrinol Metab. juin 2010;95(6):2736‑45.

25. Di Dalmazi G, Vicennati V, Rinaldi E, Morselli-Labate AM, Giampalma E, Mosconi C, 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 Eur Fed Endocr Soc. avr 2012;166(4):669‑77.

26. Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, Lucey BC, Maher MM, Sahani DV, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multi-detector row CT protocol with 10-minute delay. Radiology. févr 2006;238(2):578‑85.

27. Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass (« Incidentaloma »). Ann Intern Med. 4 mars 2003;138(5):424‑9.

28. Boland GWL, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. Radiology. déc 2008;249(3):756‑75.

29. Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, Egglin TK, Saini S, Mueller PR, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. Radiology. mai 1991;179(2):415‑8.

30. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. Am J Roentgenol. mars 1996;166(3):531‑6.

31. 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. déc 2000;217(3):798‑802.

32. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Platt JF, Dunnick NR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. Radiology. mars 2002;222(3):629‑33.

33. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal imaging with multidetector CT: evidence-based protocol optimization and interpretative practice. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. oct 2009;29(5):1319‑31.

34. Park BK, Kim CK, Kwon GY, Kim JH. Re-evaluation of pheochromocytomas on delayed contrast-enhanced CT: washout enhancement and other imaging features. Eur Radiol. nov 2007;17(11):2804‑9.

35. Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, Gill IS, Hamrahian AH. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. AJR Am J Roentgenol. sept 2005;185(3):684‑8.

36. 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. déc 2013;201(6):1248‑53.

37. Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, Duh Q-Y, Kebebew E. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? J Am Coll Surg. mars 2006;202(3):423‑30.

38. Zeiger MA, Thompson GB, Duh Q-Y, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D, 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. août 2009;15(5):450‑3.

39. Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, Francis IR, Siegelman ES, Quint LE, et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. Radiology. sept 1996;200(3):743‑7.

40. Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Londy F. CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. AJR Am J Roentgenol. mars 1998;170(3):747‑52.

41. McNicholas MM, Lee MJ, Mayo-Smith WW, Hahn PF, Boland GW, Mueller PR. An imaging algorithm for the differential diagnosis of adrenal adenomas and metastases. AJR Am J Roentgenol. déc 1995;165(6):1453‑9.

42. Outwater EK, Siegelman ES, Huang AB, Birnbaum BA. Adrenal masses: correlation between CT attenuation value and chemical shift ratio at MR imaging with in-phase and opposed-phase sequences. Radiology. sept 1996;200(3):749‑52.

43. Miyake H, Takaki H, Matsumoto S, Yoshida S, Maeda T, Mori H. Adrenal nonhyperfunctioning adenoma and nonadenoma: CT attenuation value as discriminative index. Abdom Imaging. déc 1995;20(6):559‑62.

44. 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. juill 1998;171(1):201‑4.

45. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogabathina H, Levin HS, 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. févr 2005;90(2):871‑7.

46. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for the management of the incidentally discovered adrenal mass. Can Urol Assoc J. août 2011;5(4):241‑7.

47. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, Piccoli CW, Mitchell DG. Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T1-weighted chemical-shift MR imaging. AJR Am J Roentgenol. sept 1995;165(3):579‑83.

48. Boland GW, Hahn PF, Peña C, Mueller PR. Adrenal masses: characterization with delayed contrast-enhanced CT. Radiology. mars 1997;202(3):693‑6.

49. Szolar DH, Kammerhuber FH. Adrenal adenomas and nonadenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. Radiology. 1 mai 1998;207(2):369‑75.

50. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR. Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas. AJR Am J Roentgenol. nov 2000;175(5):1411‑5.

51. Kamiyama T, Fukukura Y, Yoneyama T, Takumi K, Nakajo M. Distinguishing adrenal adenomas from nonadenomas: combined use of diagnostic parameters of unenhanced and short 5-minute dynamic enhanced CT protocol. Radiology. févr 2009;250(2):474‑81.

52. Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, Berghold A, Bauernhofer T, Trummer H, et al. Adrenocortical Carcinomas and Adrenal Pheochromocytomas: Mass and Enhancement Loss Evaluation at Delayed Contrast-enhanced CT. Radiology. 1 févr 2005;234(2):479‑85.

53. Slattery JMA, Blake MA, Kalra MK, Misdraji J, Sweeney AT, Copeland PM, et al. Adrenocortical carcinoma: contrast washout characteristics on CT. AJR Am J Roentgenol. juill 2006;187(1):W21‑4.

54. Park BK, Kim B, Ko K, Jeong SY, Kwon GY. Adrenal masses falsely diagnosed as adenomas on unenhanced and delayed contrast-enhanced computed tomography: pathological correlation. Eur Radiol. mars 2006;16(3):642‑7.

55. Park SH, Kim M-J, Kim JH, Lim JS, Kim KW. Differentiation of Adrenal Adenoma and Nonadenoma in Unenhanced CT: New Optimal Threshold Value and the Usefulness of Size Criteria for Differentiation. Korean J Radiol. 2007;8(4):328‑35.

56. Ctvrtlík F, Herman M, Student V, Tichá V, Minarík J. Differential diagnosis of incidentally detected adrenal masses revealed on routine abdominal CT. Eur J Radiol. févr 2009;69(2):243‑52.

57. Sangwaiya MJ, Boland GWL, Cronin CG, Blake MA, Halpern EF, Hahn PF. Incidental adrenal lesions: accuracy of characterization with contrast-enhanced washout multidetector CT--10-minute delayed imaging protocol revisited in a large patient cohort. Radiology. août 2010;256(2):504‑10.

58. Patel J, Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM. Can established CT attenuation and washout criteria for adrenal adenoma accurately exclude pheochromocytoma? AJR Am J Roentgenol. juill 2013;201(1):122‑7.

59. Newhouse JH, Heffess CS, Wagner BJ, Imray TJ, Adair CF, Davidson AJ. Large degenerated adrenal adenomas: radiologic-pathologic correlation. Radiology. févr 1999;210(2):385‑91.

60. McDermott S, O'Connor OJ, Cronin CG, Blake MA. Radiological evaluation of adrenal incidentalomas: current methods and future prospects. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. févr 2012;26(1):21‑33.

61. Fujiyoshi F, Nakajo M, Fukukura Y, Tsuchimochi S. Characterization of Adrenal Tumors by Chemical Shift Fast Low-Angle Shot MR Imaging: Comparison of Four Methods of Quantitative Evaluation. Am J Roentgenol. 1 juin 2003;180(6):1649‑57.

62. Bilbey JH, McLoughlin RF, Kurkjian PS, Wilkins GE, Chan NH, Schmidt N, et al. MR imaging of adrenal masses: value of chemical-shift imaging for distinguishing adenomas from other tumors. Am J Roentgenol. 1 mars 1995;164(3):637‑42.

63. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, Hahn PF, Boland GW, Saini S. Characterization of adrenal masses (< 5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. Am J Roentgenol. 1 juill 1995;165(1):91‑5.

64. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, Piccoli CW, Mitchell DG. Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T1-weighted chemical-shift MR imaging. Am J Roentgenol. 1 sept 1995;165(3):579‑83.

65. Haider MA, Ghai S, Jhaveri K, Lockwood G. Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: does it still have a role? Radiology. juin 2004;231(3):711‑6.

66. Israel GM, Korobkin M, Wang C, Hecht EN, Krinsky GA. Comparison of Unenhanced CT and Chemical Shift MRI in Evaluating Lipid-Rich Adrenal Adenomas. Am J Roentgenol. 1 juill 2004;183(1):215‑9.

67. Seo JM, Park BK, Park SY, Kim CK. Characterization of Lipid-Poor Adrenal Adenoma: Chemical-Shift MRI and Washout CT. Am J Roentgenol. 23 avr 2014;202(5):1043‑50.

68. Koo HJ, Choi HJ, Kim HJ, Kim S-O, Cho K-S. The value of 15-minute delayed contrast-enhanced CT to differentiate hyperattenuating adrenal masses compared with chemical shift MR imaging. Eur Radiol. juin 2014;24(6):1410‑20.

69. ..: Le Site d'Endocrinologie Nucléaire de la Société Française de Médecine Nucléaire & Imagerie Moléculaire [Rôle de la TEP au [18F]-FDG dans la caractérisation d'une tumeur non typique d'adénome en imagerie conventionnelle].http://www.endo-sfmn.fr/Role-de-la-TEP-au-18F-FDG

70. Groussin L, Bonardel G, Silvéra S, Tissier F, Coste J, Abiven G, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of adrenocortical tumors: a prospective study in 77 operated patients. J Clin Endocrinol Metab. mai 2009;94(5):1713‑22.

71. Nunes ML, Rault A, Teynie J, Valli N, Guyot M, Gaye D, et al. 18F-FDG PET for the identification of adrenocortical carcinomas among indeterminate adrenal tumors at computed tomography scanning. World J Surg. juill 2010;34(7):1506‑10.

72. Tessonnier L, Sebag F, Palazzo FF, Colavolpe C, De Micco C, Mancini J, et al. Does 18F-FDG PET/CT add diagnostic accuracy in incidentally identified non-secreting adrenal tumours? Eur J Nucl Med Mol Imaging. nov 2008;35(11):2018‑25.

73. Ctvrtlík F, Herman M, Student V, Tichá V, Minarík J. Differential diagnosis of incidentally detected adrenal masses revealed on routine abdominal CT. Eur J Radiol. févr 2009;69(2):243‑52.

74. Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW, Sweeney AT, Pitman MB, Harisinghani M, et al. Low-Density Pheochromocytoma on CT: A Mimicker of Adrenal Adenoma. Am J Roentgenol. 1 déc 2003;181(6):1663‑8.

75. Vincent JM, Morrison ID, Armstrong P, Reznek RH. The size of normal adrenal glands on computed tomography. Clin Radiol. juill 1994;49(7):453‑5.

76. Legmann P. Conduite à tenir devant un incidentalome surrénalien : scanner - IRM. J Radiol. mars 2009;90(3, Part 2):426‑41.

77. Tenenbaum F. Différentes explorations d'un incidentalome surrénalien en médecine nucléaire. J Radiol. mars 2009;90(3, Part 2):444‑8.

78. Ansquer C, Taïeb D. Rôle de la TEP/TDM au 18F-FDG dans la caractérisation des masses surrénaliennes. Médecine Nucl. mai 2013;37(5):215‑20.

79. Syndromes de Cushing : physiopathologie, étiologie et principes thérapeutiques : Pathologie des surrénales. http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/481858/

80. Guo Y-K, Yang Z-G, Li Y, Deng Y-P, Ma E-S, Min P-Q, et al. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. Eur J Radiol. juin 2007;62(3):359‑70.

81. Han M, Burnett AL, Fishman EK, Marshall FF. The natural history and treatment of adrenal myelolipoma. J Urol. avr 1997;157(4):1213‑6.

82. Tenenbaum F, Lataud M, Groussin L. Nouveautés en imagerie surrénalienne. Presse Médicale. avr 2014;43(4):410‑9.

83. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffess CS. Myelolipoma: CT and pathologic features. Radiology. juill 1998;208(1):87‑95.

84. SFEndocrino.Thésaurus : Phéochromocytomes - Paragangliomes malins. http://www.sfendocrino.org/article/249/recommandations

85. Thuillier P, Kerlan V. [Subclinical adrenal diseases: silent pheochromocytoma and subclinical Addison's disease]. Ann Endocrinol. oct 2012;73 Suppl 1:S45‑54.

86. Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U, Wallaschofski H, Fassnacht M, et al. Frequent incidental discovery of phaeochromocytoma: data from a German cohort of 201 phaeochromocytoma. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. août 2009;161(2):355‑61.

87. Miyajima A, Nakashima J, Baba S, Tachibana M, Nakamura K, Murai M. Clinical experience with incidentally discovered pheochromocytoma. J Urol. mai 1997;157(5):1566‑8.

88. Urofrance. Imagerie des Incidentalomes Surrénaliens : http://urofrance.org/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/partie-c-chapitre-iii-imagerie-des-incidentalomes-surrenaliens.html

89. W H Beierwaltes MFS. Imaging functional nodules of the adrenal glands with 131-I-19-iodocholesterol. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. 1974;15(4):246‑51.

90. Lavoie H, Lacroix A. Partially autonomous cortisol secretion by incidentally discovered adrenal adenomas. Trends Endocrinol Metab TEM. août 1995;6(6):191‑7.

91. Charbonnel B, Chatal JF, Ozanne P. Does the corticoadrenal adenoma with « pre-Cushing's syndrome » exist? J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. déc 1981;22(12):1059‑61.

92. Suzuki T, Sasano H, Sawai T, Tsunoda K, Nisikawa T, Abe K, et al. Small adrenocortical tumors without apparent clinical endocrine abnormalities. Immunolocalization of steroidogenic enzymes. Pathol Res Pract. oct 1992;188(7):883‑9.

93. Eller-Vainicher C, Morelli V, Salcuni AS, Torlontano M, Coletti F, Iorio L, et al. Post-surgical hypocortisolism after removal of an adrenal incidentaloma: is it predictable by an accurate endocrinological work-up before surgery? Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. janv 2010;162(1):91‑9.

94. Germain A, Klein M, Brunaud L. Chirurgie de la surrénale : de l'incidentalome au corticosurrénalome malin. J Chir Viscérale. sept 2011;148(4):284‑97.

95. Chabre O. Syndromes de Cushing : physiopathologie, étiologie et principes thérapeutiques. Presse Médicale. avr 2014;43(4, Part 1):376‑92.

96. Irène Buvat. Tomographie par Emissions de Positrons http://www.guillemet.org/irene/

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je jure par Apollon médecin, par Asclépios, par Hygie et Panacée, par tous les dieux et toutes les déesses, les prenant à témoin, de remplir, selon ma capacité et mon jugement, ce serment et ce contrat; de considérer d'abord mon maître en cet art à l'égal de mes propres parents; de mettre à sa disposition des subsides et, s'il est dans le besoin, de lui transmettre une part de mes biens; de considérer sa descendance à l'égal de mes frères, et de leur enseigner cet art, s'ils désirent l'apprendre, sans salaire ni contrat; de transmettre, les préceptes, des leçons orales et le reste de l'enseignement à mes fils, à ceux de mon maître, et aux disciples liés par un contrat et un serment, suivant la loi médicale, mais à nul autre.

J'utiliserai le régime pour l'utilité des malades, suivant mon pouvoir et mon jugement; mais si c'est pour leur perte ou pour une injustice à leur égard, je jure d'y faire obstacle. Je ne remettrai à personne une drogue mortelle si on me la demande, ni ne prendrai l'initiative d'une telle suggestion. De même, je ne remettrai pas non plus à une femme un pessaire abortif. C'est dans la pureté et la piété que je passerai ma vie et exercerai mon art. Je n'inciserai pas non plus les malades atteints de lithiase, mais je laisserai cela aux hommes spécialistes de cette intervention. Dans toutes les maisons où je dois entrer, je pénétrerai pour l'utilité des malades, me tenant à l'écart de toute injustice volontaire, de tout acte corrupteur en général, et en particulier des relations amoureuses avec les femmes ou les hommes, libres ou esclaves. Tout ce que je verrai ou entendrai au cours du traitement, ou même en dehors du traitement, concernant la vie des gens, si cela ne doit jamais être répété au-dehors, je le tairai, considérant que de telles choses sont secrètes.

Eh bien donc, si j'exécute ce serment et ne l'enfreins pas, qu'il me soit donné de jouir de ma vie et de mon art, honoré de tous les hommes pour l'éternité. En revanche, si je le viole et que je me parjure, que ce soit le contraire.

Traduction J. Jouanna, Hippocrate, Paris, Librairie Arthème Fayard, 1992, annexe I. (Portrait d'Hippocrate de Cos, Paris - Bibliothèque nationale, manuscrit grec 2144, f° 10 v°, XIVe siècle).

Résumé

Objectif : Les sociétés savantes se sont basées sur des études explorant des masses surrénaliennes (principalement des adénomes et des métastases) et non des incidentalomes surrénaliens (IS). L'objectif de notre travail est d'étudier les performances diagnostiques des paramètres du scanner – taille, densité spontanée (DS), wash out absolu (WA) et relatif (WR) – aux seuils établis par les recommandations françaises afin de diagnostiquer les adénomes au sein d'une cohorte d'IS recrutés dans notre service d'Endocrinologie.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, observationnelle, incluant consécutivement 233 patients présentant un IS sélectionnés à partir de la base de données du Programme Médicalisé du Système d'Information entre 2000 et 2013. Parmi les patients non opérés, seulement ceux ayant été suivi dans le service pendant au moins un an ont été inclus. Les paramètres du scanner ont été analysés ainsi que la reproductibilité de leurs mesures entre deux radiolecteurs indépendants.

Résultats : Notre cohorte comporte 253 IS : 183 adénomes et lésions apparentées, 33 phéochromocytomes, 23 carcinomes et 14 autres tumeurs. Les performances (sensibilité, spécificité, VPP, VPN) pour le diagnostic d'adénomes aux seuils recommandés étaient respectivement 91.8 %, 71.4 %, 89.4 %, 76.9 % pour une taille ≤ 40 mm ; 69.2 %, 100 %, 100 %, 53.3 % pour une DS ≤ 10 UH ; 76.6 %, 88.6 %, 90.0 %, 73.8 % pour un WR ≥ 40 % et 72.3 %, 75.5 %, 81.0 %, 65.7 % pour un WA > 60 %. Les coefficients de corrélation intra classe obtenus permettant d'apprécier la concordance entre les radiolecteurs étaient supérieurs à 0,9 pour tous les paramètres sauf le WA.

Conclusion : Les paramètres du scanner aux seuils recommandés sont applicables à notre population d'IS et la mesure de ces paramètres diagnostiques est reproductible. Cependant les mesures de wash out ne permettent pas de diagnostiquer l'ensemble des adénomes indéterminés sur le scanner sans injection.

The performance of computed tomography for the characterisation of adrenal incidentalomas in endocrinology

Abstract

Objective: Expert recommendations are based on studies exploring adrenal masses (mainly adenomas and metastases) and not adrenal incidentalomas (AI). The objective of this study was to analyse the diagnostic performance of computed tomography (CT) parameters – size, unenhanced attenuation (UA), absolute wash out (AW) and relative washout (RW) – according to the thresholds established by French recommendations to diagnose adenomas within a cohort of AI recruited in our Endocrinology department.

Materials and methods: This retrospective, monocentric and observational study included 233 consecutive patients with an AI, chosen from the Medicalised System Information Programme database from 2000 to 2013. Among patients who did not have surgery, only those followed in the department during at least one year were included. The CT parameters were analysed as well as the reproducibility of their measurement by two independent radiologists.

Results: The cohort consisted of 253 AI: 183 adenomas and apparent lesions, 33 pheochromocytomas, 23 carcinomas and 14 other tumors. The diagnostic performance for adenomas (sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value) according to recommended thresholds were respectively 91.8%, 71.4%, 89.4%, 76.9% for a size ≤ 40 mm ; 69.2%, 100%, 100%, 53.3% for an UA ≤ 10 UH ; 76.6%, 88.6%, 90.0%, 73.8% for a RW ≥ 40% and 72.3%, 75.5%, 81.0 %, 65.7% for an AW > 60%. The intra-class correlation coefficients that assessed the concordance between the two radiologists were over 0.9 for all of the parameters except for the AW.

Conclusion: The CT parameters according to recommended thresholds can be applied to our AI population and the measurement of these diagnostic parameters is reproducible. However wash out measurements are not able to diagnose all undetermined adenomas on an unenhanced CT.

Discipline : Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques

---

Mots clés : incidentalomes surrénaliens, recrutement endocrinologique, adénome corticosurrénalien, densité spontanée, wash out relatif, wash out absolu, taille

---

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques
CHU Bordeaux, Hôpital Haut Lévêque
1 Avenue Magellan, 33604 Pessac cedex