



**HAL**  
open science

# Apport de l'imagerie dans la caractérisation des incidentalomes surrenaliens non sécrétants de plus de 4 cm

Vincent Amodru

► **To cite this version:**

Vincent Amodru. Apport de l'imagerie dans la caractérisation des incidentalomes surrenaliens non sécrétants de plus de 4 cm. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02093849

**HAL Id: dumas-02093849**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02093849>**

Submitted on 9 Apr 2019

**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.

**Apport de l'imagerie dans la caractérisation des  
incidentalomes surrenaliens  
non sécrétants de plus de 4 cm**

**T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 9 Novembre 2018**

**Par Monsieur Vincent AMODRU**

**Né le 23 décembre 1989 à Toulouse (31)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE, MALADIES  
MÉTABOLIQUES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUE Thierry**

**Président**

**Monsieur le Professeur CASTINETTI Frédéric**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur TAIEB David**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur SEBAG Frédéric**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

|    |                        |    |                           |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge         | MM | FIGARELLA Jacques         |
|    | ALDIGHIERI René        |    | FONTES Michel             |
|    | ALESSANDRINI Pierre    |    | FRANCOIS Georges          |
|    | ALLIEZ Bernard         |    | FUENTES Pierre            |
|    | AQUARON Robert         |    | GABRIEL Bernard           |
|    | ARGEME Maxime          |    | GALINIER Louis            |
|    | ASSADOURIAN Robert     |    | GALLAIS Hervé             |
|    | AUFFRAY Jean-Pierre    |    | GAMERRE Marc              |
|    | AUTILLO-TOUATI Amapola |    | GARCIN Michel             |
|    | AZORIN Jean-Michel     |    | GARNIER Jean-Marc         |
|    | BAILLE Yves            |    | GAUTHIER André            |
|    | BARDOT Jacques         |    | GERARD Raymond            |
|    | BARDOT André           |    | GEROLAMI-SANTANDREA André |
|    | BERARD Pierre          |    | GIUDICELLI Roger          |
|    | BERGOIN Maurice        |    | GIUDICELLI Sébastien      |
|    | BERNARD Dominique      |    | GOUDARD Alain             |
|    | BERNARD Jean-Louis     |    | GOUIN François            |
|    | BERNARD Pierre-Marie   |    | GRISOLI François          |
|    | BERTRAND Edmond        |    | GROULIER Pierre           |
|    | BISSET Jean-Pierre     |    | HADIDA/SAYAG Jacqueline   |
|    | BLANC Bernard          |    | HASSOUN Jacques           |
|    | BLANC Jean-Louis       |    | HEIM Marc                 |
|    | BOLLINI Gérard         |    | HOUEL Jean                |
|    | BONGRAND Pierre        |    | HUGUET Jean-François      |
|    | BONNEAU Henri          |    | JAQUET Philippe           |
|    | BONNOIT Jean           |    | JAMMES Yves               |
|    | BORY Michel            |    | JOUBE Paulette            |
|    | BOTTA Alain            |    | JUHAN Claude              |
|    | BOURGEADE Augustin     |    | JUIN Pierre               |
|    | BOUVENOT Gilles        |    | KAPHAN Gérard             |
|    | BOUYALA Jean-Marie     |    | KASBARIAN Michel          |
|    | BREMOND Georges        |    | KLEISBAUER Jean-Pierre    |
|    | BRICOT René            |    | LACHARD Jean              |
|    | BRUNET Christian       |    | LAFFARGUE Pierre          |
|    | BUREAU Henri           |    | LAUGIER René              |
|    | CAMBOULIVES Jean       |    | LEVY Samuel               |
|    | CANNONI Maurice        |    | LOUCHET Edmond            |
|    | CARTOUZOU Guy          |    | LOUIS René                |
|    |                        |    | LUCIANI Jean-Marie        |
|    | CHAMLIAN Albert        |    | MAGALON Guy               |
|    | CHARREL Michel         |    | MAGNAN Jacques            |
|    | CHAUVEL Patrick        |    | MALLAN- MANCINI Josette   |
|    | CHOUX Maurice          |    | MALMEJAC Claude           |
|    | CIANFARANI François    |    | MATTEI Jean François      |
|    | CLEMENT Robert         |    | MERCIER Claude            |
|    | COMBALBERT André       |    | METGE Paul                |
|    | CONTE-DEVOLX Bernard   |    | MICHOTEY Georges          |
|    | CORRIOL Jacques        |    | MILLET Yves               |
|    | COULANGE Christian     |    | MIRANDA François          |
|    | DALMAS Henri           |    | MONFORT Gérard            |
|    | DE MICO Philippe       |    | MONGES André              |
|    | DELARQUE Alain         |    | MONGIN Maurice            |
|    | DEVIN Robert           |    | MONTIES Jean-Raoul        |
|    | DEVRED Philippe        |    | NAZARIAN Serge            |
|    | DJIANE Pierre          |    | NICOLI René               |
|    | DONNET Vincent         |    | NOIRCLERC Michel          |
|    | DUCASSOU Jacques       |    | OLMER Michel              |
|    | DUFOUR Michel          |    | OREHEK Jean               |
|    | DUMON Henri            |    | PAPY Jean-Jacques         |
|    | FARNARIER Georges      |    | PAULIN Raymond            |
|    | FAVRE Roger            |    | PELOUX Yves               |
|    | FIECHI Marius          |    | PENAUD Antony             |

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

|  |  |
|--|--|
| <b>1990</b><br>MM. les Professeurs     | J.G. MC LEOD (Australie)<br>J. PORTER (U.S.A.)   |
| <b>1991</b><br>MM. les Professeurs     | J. Edward MC DADE (U.S.A.)<br>W. BURGDORFER (U.S.A.)   |
| <b>1992</b><br>MM. les Professeurs     | H.G. SCHWARZACHER (Autriche)<br>D. CARSON (U.S.A.)<br>T. YAMAMURO (Japon)                                      |
| <b>1994</b><br>MM. les Professeurs     | G. KARPATI (Canada)<br>W.J. KOLFF (U.S.A.)   |
| <b>1995</b><br>MM. les Professeurs     | D. WALKER (U.S.A.)<br>M. MULLER (Suisse)<br>V. BONOMINI (Italie)   |
| <b>1997</b><br>MM. les Professeurs     | C. DINARELLO (U.S.A.)<br>D. STULBERG (U.S.A.)<br>A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)<br>P.I. BRANEMARK (Suède) |
| <b>1998</b><br>MM. les Professeurs     | O. JARDETSKY (U.S.A.)  |
| <b>1999</b><br>MM. les Professeurs     | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)<br>D. COLLEN (Belgique)<br>S. DIMAURO (U. S. A.)                                   |
| <b>2000</b><br>MM. les Professeurs     | D. SPIEGEL (U. S. A.)<br>C. R. CONTI (U.S.A.)  |
| <b>2001</b><br>MM. les Professeurs     | P-B. BENNET (U. S. A.)<br>G. HUGUES (Grande Bretagne)<br>J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)                       |
| <b>2002</b><br>MM. les Professeurs     | M. ABEDI (Canada)<br>K. DAI (Chine)  |
| <b>2003</b><br>M. le Professeur<br>Sir | T. MARRIE (Canada)<br>G.K. RADDI (Grande Bretagne)   |
| <b>2004</b><br>M. le Professeur        | M. DAKE (U.S.A.)   |
| <b>2005</b><br>M. le Professeur        | L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)   |
| <b>2006</b><br>M. le Professeur        | A. R. CASTANEDA (U.S.A.)   |
| <b>2007</b><br>M. le Professeur        | S. KAUFMANN (Allemagne)  |

## EMERITAT

### 2008

|                   |                   |            |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur  | LEVY Samuel       | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | PONCET Michel     | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | KASBARIAN Michel  | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | ROBERTOUX Pierre  | 31/08/2011 |

### 2009

|                  |                 |            |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre   | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

### 2010

|                  |                |            |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

### 2011

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique  | 31/08/2015 |

### 2012

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles      | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2015 |

### 2013

|                  |                            |            |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick            | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean               | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François        | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard            | 31/08/2016 |

### 2014

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre      | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc        | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy         | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

### 2015

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian   | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2016 |

**2016**

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre   | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian  | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre        | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger       | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel     | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge    | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles    | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

**2017**

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick     | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean        | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger         | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard     | 31/08/2018 |

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                  |                                       |  |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert        | CHOSSEGROS Cyrille                    | GRIMAUD Jean-Charles                   |
| ALBANESE Jacques                 | <i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i> | GROB Jean-Jacques                      |
| ALIMI Yves                       | COLLART Frédéric                      | GUEDJ Eric                             |
| AMABILE Philippe                 | COSTELLO Régis                        | GUIEU Régis                            |
| AMBROSI Pierre                   | COURBIERE Blandine                    | GUIS Sandrine                          |
| ANDRE Nicolas                    | COWEN Didier                          | GUYE Maxime                            |
| ARGENSON Jean-Noël               | CRAVELLO Ludovic                      | GUYOT Laurent                          |
| ASTOUL Philippe                  | CUISSET Thomas                        | GUYS Jean-Michel                       |
| ATTARIAN Shahram                 | CURVALE Georges                       | HABIB Gilbert                          |
| AUDOUIN Bertrand                 | DA FONSECA David                      | HARDWIGSEN Jean                        |
| AUQUIER Pascal                   | DAHAN-ALCARAZ Laetitia                | HARLE Jean-Robert                      |
| AVIERINOS Jean-François          | DANIEL Laurent                        | HOFFART Louis                          |
| AZULAY Jean-Philippe             | DARMON Patrice                        | HOUVENAEGHEL Gilles                    |
| BAILLY Daniel                    | D'ERCOLE Claude                       | JACQUIER Alexis                        |
| BARLESI Fabrice                  | D'JOURNO Xavier                       | JOURDE-CHICHE Noémie                   |
| BARLIER-SETTI Anne               | DEHARO Jean-Claude                    | JOUVE Jean-Luc                         |
| BARTHET Marc                     | DELPERO Jean-Robert                   | KAPLANSKI Gilles                       |
| BARTOLI Jean-Michel              | DENIS Danièle                         | KARSENTY Gilles                        |
| BARTOLI Michel                   | <i>DESSEIN Alain Surnombre</i>        | KERBAUL François                       |
| <i>BARTOLIN Robert Surnombre</i> | DESSI Patrick                         | KRAHN Martin                           |
| BARTOLOMEI Fabrice               | DISDIER Patrick                       | LAFFORGUE Pierre                       |
| BASTIDE Cyrille                  | DODDOLI Christophe                    | LAGIER Jean-Christophe                 |
| BENSOUSSAN Laurent               | DRANCOURT Michel                      | LAMBAUDIE Eric                         |
| BERBIS Philippe                  | DUBUS Jean-Christophe                 | LANCON Christophe                      |
| BERDAH Stéphane                  | DUFFAUD Florence                      | LA SCOLA Bernard                       |
| <i>BERLAND Yvon Surnombre</i>    | DUFOUR Henry                          | LAUNAY Franck                          |
| BERNARD Jean-Paul                | DURAND Jean-Marc                      | LAVIEILLE Jean-Pierre                  |
| BEROUD Christophe                | DUSSOL Bertrand                       | LE CORROLLER Thomas                    |
| BERTUCCI François                | <i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>      | <i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i> |
| BLAISE Didier                    | EUSEBIO Alexandre                     | LECHEVALLIER Eric                      |
| BLIN Olivier                     | FAKHRY Nicolas                        | LEGRE Régis                            |
| BLONDEL Benjamin                 | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>       | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale          |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie           | FELICIAN Olivier                      | LEONE Marc                             |
| BONELLO Laurent                  | FENOLLAR Florence                     | LEONETTI Georges                       |
| BONNET Jean-Louis                | FIGARELLA/BRANGER Dominique           | LEPIDI Hubert                          |
| BOTTA/FRIDLUND Danielle          | FLECHER Xavier                        | LEVY Nicolas                           |
| BOUBLI Léon                      | FOURNIER Pierre-Edouard               | MACE Loïc                              |
| BOYER Laurent                    | <i>FRANCES Yves Surnombre</i>         | MAGNAN Pierre-Edouard                  |
| BREGEON Fabienne                 | FUENTES Stéphane                      | <i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>  |
| BRETELLE Florence                | GABERT Jean                           | <i>MARTIN Claude Surnombre</i>         |
| BROUQUI Philippe                 | GAINNIER Marc                         | MATONTI Frédéric                       |
| BRUDER Nicolas                   | GARCIA Stéphane                       | MEGE Jean-Louis                        |
| BRUE Thierry                     | GARIBOLDI Vlad                        | MERROT Thierry                         |
| BRUNET Philippe                  | GAUDART Jean                          | METZLER/GUILLEMAIN Catherine           |
| BURTEY Stéphane                  | GAUDY-MARQUESTE Caroline              | MEYER/DUTOUR Anne                      |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier          | GENTILE Stéphanie                     | MICCALEF/ROLL Joëlle                   |
| CASANOVA Dominique               | GERBEAUX Patrick                      | MICHEL Fabrice                         |
| CASTINETTI Frédéric              | GEROLAMI/SANTANDREA René              | MICHEL Gérard                          |
| CECCALDI Mathieu                 | GILBERT/ALESSI Marie-Christine        | MICHELET Pierre                        |
| CHABOT Jean-Michel               | GIORGI Roch                           | MILH Mathieu                           |
| CHAGNAUD Christophe              | GIOVANNI Antoine                      | MOAL Valérie                           |
| CHAMBOST Hervé                   | GIRARD Nadine                         | MONCLA Anne                            |
| CHAMPSAUR Pierre                 | GIRAUD/CHABROL Brigitte               | MORANGE Pierre-Emmanuel                |
| CHANEZ Pascal                    | GONCALVES Anthony                     | MOULIN Guy                             |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle     | GORINCOUR Guillaume                   | MOUTARDIER Vincent                     |
| CHARREL Rémi                     | GRANEL/REY Brigitte                   | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>       |
| <i>CHARPIN Denis Surnombre</i>   | GRANVAL Philippe                      | NAUDIN Jean                            |
| CHAUMOITRE Kathia                | GREILLIER Laurent                     | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier          |
| CHIARONI Jacques                 | <i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>    | NICOLLAS Richard                       |
| CHINOT Olivier                   |                                       | OLIVE Daniel                           |

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|  |                                      |                          |
|--|--------------------------------------|--------------------------|
| ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )  | FABRE Alexandre                      | NINOVE Laetitia          |
| ANGELAKIS Emmanouil                      | FOLETTI Jean- Marc                   | NOUGAIREDE Antoine       |
| ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> ) | FOUILLOUX Virginie                   | OLLIVIER Matthieu        |
| BARTHELEMY Pierre                        | FROMNOT Julien                       | OUDIN Claire             |
| BARTOLI Christophe                       | GABORIT Bénédicte                    | OVAERT Caroline          |
| BEGE Thierry                             | GASTALDI Marguerite                  | PAULMYER/LACROIX Odile   |
| BELIARD Sophie                           | GELSI/BOYER Véronique                | PERRIN Jeanne            |
| BERBIS Julie                             | GIUSIANO Bernard                     | RANQUE Stéphane          |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis                 | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie          | REY Marc                 |
| BEYER-BERJOT Laura                       | GONZALEZ Jean-Michel                 | ROBERT Philippe          |
| BIRNBAUM David                           | GOURIET Frédérique                   | SABATIER Renaud          |
| BONINI Francesca                         | GRAILLON Thomas                      | SARI-MINODIER Irène      |
| BOUCRAUT Joseph                          | GRISOLI Dominique                    | SARLON-BARTOLI Gabrielle |
| BOULAMERY Audrey                         | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné            | SAVEANU Alexandru        |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine                   | GUIDON Catherine                     | SECQ Véronique           |
| BUFFAT Christophe                        | HAUTIER/KRAHN Aurélie                | TOGA Caroline            |
| CAMILLERI Serge                          | HRAIECH Sami                         | TOGA Isabelle            |
| CARRON Romain                            | KASPI-PEZZOLI Elise                  | TROUSSE Delphine         |
| CASSAGNE Carole                          | L'OLLIVIER Coralie                   | TUCHTAN-TORRENTS Lucile  |
| CHAUDET Hervé                            | LABIT-BOUVIER Corinne                | VALLI Marc               |
| COZE Carole                              | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina     | VELY Frédéric            |
| DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> ) | LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> ) | VION-DURY Jean           |
| DALES Jean-Philippe                      | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude     | ZATTARA/CANNONI Hélène   |
| DAUMAS Aurélie                           | LEVY/MOZZICONACCI Annie              |                          |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle                   | LOOSVELD Marie                       |                          |
| DEL VOLGO/GORI Marie-José                | MANCINI Julien                       |                          |
| DELLIAUX Stéphane                        | MARY Charles                         |                          |
| DESPLAT/JEGO Sophie                      | MASCAUX Céline                       |                          |
| DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )   | MAUES DE PAULA André                 |                          |
| DUBOURG Grégory                          | MILLION Matthieu                     |                          |
| DUFOUR Jean-Charles                      | MOTTOLA GHIGO Giovanna               |                          |
| EBBO Mikaël                              | NGUYEN PHONG Karine                  |                          |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

|                              |                              |                          |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| ABU ZINEH Mohammad           | DEGIOANNI/SALLE Anna         | POGGI Marjorie           |
| BARBACARU/PERLES T. A.       | DESNUES Benoît               | RUEL Jérôme              |
| BERLAND/BENHAIM Caroline     |                              | STEINBERG Jean-Guillaume |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MARANINCHI Marie             | THOLLON Lionel           |
| BOYER Sylvie                 | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky        | THIRION Sylvie           |
| COLSON Sébastien             | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline            |

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
NICOLLAS Richard (PU-PH)  
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
MARY Charles (MCU-PH)  
RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
SARLES Jacques (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
BREGON Fabienne (PU-PH)  
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
GREILLIER Laurent (PU-PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements:

**Aux membres de mon jury de thèse :**

- Monsieur le Professeur **Frédéric Castinetti**, pour l'exemple de médecin et de chercheur que vous incarnez pour moi. Merci pour le temps que vous accordez à la formation des internes, votre accessibilité. De façon plus personnelle je vous remercie également de m'avoir fait confiance tôt dans mon internat et de m'avoir encadré sur plusieurs beaux projets. Votre capacité de travail, votre pédagogie et votre contact avec le patient demeureront un exemple pour moi.
- Monsieur le Professeur **David Taïeb**, je vous remercie de m'avoir proposé tant de beaux projets sur lesquels j'ai eu la chance de collaborer avec vous et d'avoir tant participé à ma progression de jeune médecin par votre expertise dans la prise en charge des cancers thyroïdiens et des phéochromocytomes/paragangliomes notamment. Je suis admiratif de votre capacité à ne vous fixer aucune limite dans le choix d'une thématique de recherche ainsi que dans les possibilités collaboratives qui vont avec.
- Monsieur le Professeur **Frédéric Sebag**, je vous remercie pour l'expertise que vous apportez en RCP dans la prise en charge des cancers thyroïdiens, des pathologies parathyroïdiennes ainsi que des pathologies tumorales surrénaliennes. Cela a beaucoup participé à ma progression. Je retiendrai notamment votre capacité à toujours replacer le patient au centre de la prise en charge.
- Monsieur le Professeur **Thierry Brue**, je vous remercie pour la confiance et la bienveillance que vous m'avez accordées tôt dans mon internat, ainsi que pour les projets sur lesquels j'ai eu la chance de collaborer avec vous notamment sur la prise en charge des patients acromégales. Je vous remercie également de m'avoir permis de faire un master 2 dans votre équipe de recherche, cela m'a permis d'envisager la médecine sous un nouvel angle.

**A mes anciennes CCA :**

L'ordre d'apparition est chronologique et non par préférence (quoique le Dr Vermalle serait dernière dans tous les cas...☺) :

- Madame le Docteur **Mélanie Philippon** : Tu as eu le grand malheur de m'accompagner dans mes premiers pas d'interne. J'ai toujours été impressionné par ta capacité à mener et à faire progresser un groupe d'internes, une équipe paramédicale, et à savoir toujours employer les mots justes devant un patient. Tu resteras un exemple pour moi.
- Madame le Docteur **Charlène Mordray** : alias Barlène Cordray, alias la manipulatrice tortionnaire. J'ai été impressionné par ton aisance pour faire progresser un groupe d'internes et pour gérer un service hospitalier dès ton premier jour comme assistante. Merci de m'avoir appris que la Metformine était le traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans la prise en charge du diabète de type 2. J'espère avoir été ton meilleur externe. Tu resteras un exemple pour moi.
- Madame le Docteur **Claire Rochette** : Je te remercie pour toutes les connaissances que tu m'as transmises pendant mon cursus. Je retiendrai ta capacité innée à te faire respecter sans jamais avoir besoin de hausser le ton. Merci également de m'avoir appris qu'il n'y avait pas de « s » dans le champ de champs visuel (oups..). Tu resteras un exemple pour moi.

- Madame le Docteur **Marie Vermalle** : alias le monstre, alias la psychopathe, la meilleure gyneco-pédiatre-psychiatro-féministo-endocrinologue que je connaisse, avec qui j'ai refais 1000 fois le monde de la médecine et le monde tout court et avec qui j'ai bu environ 64000 litres de café. Mes 6 mois en binôme (trinôme ?) avec toi ont été très enrichissants sur le plan médical et humain. Tu resteras un « exemple » pour moi.

#### A l'équipe DipNET :

- Madame le Professeur **Anne Barlier** : Je vous remercie de m'avoir permis d'intégrer votre équipe de recherche le temps de mon master 2. Cette année a été très enrichissante pour moi.
- Monsieur le Docteur **David Romano** et Madame le Docteur **Corinne Gérard** : Je vous remercie d'avoir partagé avec moi un peu de vos connaissances sur les GEPNETs et d'avoir toujours su rester patient face au regard parfois (souvent ?) bovin que vous aviez en face de vous.
- Madame le Docteur **Pauline Romanet** et Monsieur le Docteur **Thomas Cuny** : Je vous remercie pour la pédagogie bienveillante dont vous faites preuve à mon égard. J'espère que nous collaborerons à nouveau dans plein de beaux projets dans le futur.

#### A tous les médecins séniors qui m'ont encadré et fait progresser pendant mon cursus :

Monsieur le Professeur **René Valero**, Madame le Docteur **Sophie Béliard**, Madame le Docteur **Noémie Dubois**, Madame le Docteur **Audrey Bégu**, Madame le Docteur **Isabelle Morange**, Madame le Docteur **Frédérique Albarel**, Monsieur le Professeur **Denis Raccah**, Madame le Docteur **Clémence Trégli**, Monsieur le Docteur **Sébastien Gallie**, Madame le Docteur **Marie-Francoise Janot-Lamotte**, Monsieur le Professeur **Olivier Mundler**, Madame le Docteur **Laetitia Tessonier**, Madame le Docteur **Cécile Colavolpe**, Madame le Docteur **Elisabeth Zotian**, Madame le Docteur **Carole Guerin** et Madame le Docteur **Cinzia Paladino**.

#### A tous mes anciens co-internes :

Avec qui j'ai beaucoup travaillé ET rigolé (et parfois bien morflé) :

**Yannis Préau**, **Ambre Houlle** et **Nadège Tanniou**, avec qui j'ai adoré faire mes premiers pas d'interne.

**Anastasia Calabrese** (alias le binôme autoritaire), **Juliette Eroukhmanoff** et **Vincent Tintignac** (alias le geek impétueux).

**Armel Dell'Aria** et **Antoine Pagazzani**, avec qui j'ai beaucoup, beaucoup, BEAUCOUP plus rigolé que travaillé.

**Thi Tom Mac** (Championne universitaire de da câu), **Léa Pietri** (qui a grandi (façon de parler) dans la plus belle crique du monde) et **Anne Sophie Marejus** (alias Marijo Léjuiles).

**Sarkis Delcourt** (qui a su me démontrer, par l'exemple, qu'intellect et longueur du zob étaient corrélés) et **Pauline Asseeva**.

**Raphaëlle Eydoux** (grande prêtresse de l'endocrinologie marseillaise) et **Philippine Riché**,

Mais également tous mes co-internes avec qui je n'ai pas encore eu la chance de travailler : **Flavia Maurice**, **Clara Vincentelli**, **Pauline Beynier**, **Florian Mourre**, **Rachelle Fourneaux**, **Véronique Lockhart**, **Marine Julien**, **Nicolas Sahakian**, **Adelle Lasbleiz** et **Ahmad Abdullah** (alias le couch-surfer de ces dames).

### A ma famille :

#### **A ma femme :**

A mon roc, mon pic, mon cap (aucune référence à ton nez bien sur..), ma femme **Alexandra** que j'aime plus que tout. Sans toi je ne serais pas le millionième du quart de ce que je suis devenu. Merci d'avoir su transformer un adolescent flémard en père de famille comblé. Merci de savoir me rassurer quand je doute et de savoir me remettre à ma place quand je suis trop sûr de moi. Merci de m'avoir offert le plus beau bébé du monde. J'ai plein conscience de la chance que j'ai de vivre avec quelqu'un d'aussi formidable que toi. Que notre vie reste toujours et avant tout une vie d'amour et de voyage.

#### **A mon fils :**

A mon fils **Léonard**, alias pépito, alias Tiago, alias N'golo, qui est si mignon et si gentil. Merci de si bien dormir la nuit et de ne jamais, jamais pleurer pour réveiller tes parents (j'espère que quand cette phrase sera lue, elle sera devenue vraie, parce que pour l'instant il pleure toutes les nuits le pépito). Si un jour tu apprends à lire et que ce manuscrit n'a pas fini au fond d'une décharge, sache que ton papa t'aime plus que tout.

#### **A ma famille :**

**A Maman, Papa, Agnès, Jean-Philippe, Barbara, Gabriel, Victor, Juliette, Romane, Oscar et Tristan.**

Grâce à vous j'ai pu grandir dans l'environnement le plus propice à l'épanouissement et l'accomplissement personnel. Merci pour la liberté totale et la confiance bienveillante à laquelle j'ai toujours eu droit au cours de mes études.

Je remercie également **Philippe** et **Isabelle**, que j'ai vu réaliser des gestes de réanimation avec succès quand j'étais petit, ce qui a fait naître ma passion pour le métier de médecin.

#### **A ma belle-famille :**

A **Hélène, Cyril, Constance, Florian, Callia** et **Ciprio**. Merci de m'avoir intégré aussi naturellement dans votre famille. Merci également d'être aussi drôles ! Vous incarnez pour moi un exemple de famille soudée et unie.

## A mes amis :

### **A mes amis du lycée :**

A **Mohamed**, alias Momo, alias le Momstein, co-fondateur des castors puceaux et théoricien de l'alcool mo-mauvais et de la sur-réaction. Qui eut cru qu'un jour on aurait un métier ? Merci d'être et d'avoir toujours été un ami fidèle et présent. Je te remercie également d'avoir toujours été plus gros que moi, grâce à cela je n'ai jamais eu à porter l'étiquette de « mec le plus gros du groupe », cette attention que tu portes à rester gros ET gras pour me protéger compte beaucoup pour moi.

A **Pierre**, alias Pedro la pédale, alias Piotr Piotr, co-fondateur des castors puceaux, théoricien du keftosaure et du spermiglou, auteur de Haine Tropicale et compositeur de Pork Fantasy. Tu es mon premier professeur et maître, merci de m'avoir ouvert à la Science et de m'avoir donné le goût de l'apprentissage. Je sais ce que je te dois.

### **A mes amis de médecine :**

Les rires, les soirées et les vacances passés ensemble ont largement réussi à faire oublier le nombre d'heure passé devant un bureau. C'est paradoxalement à votre contact et grâce à vous que j'ai appris le dépassement de soi dans le travail. Votre ordre d'apparition est parfaitement aléatoire, afin que vous évitiez toute tentative de classement (même si je sais que tu te reconnaitras... mon meilleur ami).

A **Valou**, alias le Kinderwurst, mon coloc de choc' et partenaire des premiers jours à la fac.

A **JB**, alias l'ours, dictateur de nombreux groupes Whatsapp et détestateur émérite du 15 de la rose.

A **Agathe**, alias the pussy twister. Merci de prendre soin de Charly avec autant d'abnégation.

A **Juliette**, alias la major, alias Juju major, qui adore qu'on parle d'elle en la présentant comme la major.

A **Martin**, alias couscous, alias PUNCHYY, alias SCHMOSBYY, alias PUNCHYYYYY. I love u dawg.

A **Flora**, alias Floflobitch, qui a fait tomber mon fils le 20/08/2018 à 21h07.

A **Kader**, alias le crétin, mi-homme mi-Chlamydia. J'espère que tu retrouveras ton passeport.

A **Elise**, alias « smoothie », un subtile mélange de Brie Van de Kamp et de Jean Pierre Koff.

A **Charly**, alias le marquis de chétiflor, alias Princesse Starla. Co-fondateur de « la cause » ...

A **Charlotte**, alias le dragon de Puyricard, reine du potin et supportrice de la team Marseillais (tmtc)

A **Florent**, alias flo the dragon, alias Mr Burns, alias Pr De Harlègle. L'homme mi-homme mi-vodka.

A **Poupou**, alias le teen punisher, alias le rabat-joie. Joli exter' du pied droit par ailleurs.

A **Diste**, à qui je n'ai rien à dire tant il m'est parfaitement antipathique.

A **Jo**, alias KOKOJOOO, le boucher de Meurthe et Moselle. A quand la big descente you know ?

A **Nico**, alias le rital gominé, alias « le payot qui se la pète », j'espère que tu auras trouvé ma thèse très... très réaliste.

A **Jerem**, alias la « quintessence ». Géniteur de la petite Shana. Faible résistance au whisky par ailleurs...

A **Julian**, alias le genou faible, grand joueur de volley-piscine, résistance au whisky < Jerem' < Diste.

A **Megan**, alias Megan from Paris, merci de te mélanger au petit peuple le temps de ma soutenance.

A **Antoine**, alias u protestantu, alias le sinistre, il est devenu plus provincial que la province.

A **Canelle**, alias la pinzut', alias la grosse pins', merci d'avoir fait entrer Julien dans ma vie.

A **Manu**, alias tonton de la Réunion, toujours joignable en cas d'oesophagite/colique/hurlement du nourisson.

Ouuuuups j'ai failli oublier **Manon**, je ne te connais pas très bien mais je crois que certains te surnomment « Manon le dragon » ou encore « Claude Logou » et que tu es fan de Coca zéro, de St Agur et de Picon bière. Je plaisante, merci pour tout Manon.

Je dédie ce travail à ceux qui ne sont plus :

A mes grand-parents :

- **Nana**
- **Mamie**
- **Lucien Amodru**
- **Georges Dufour**

A ma tante **Françoise Amodru**

A mon ami **Florian Verhille**. Puis-je grâce à toi ne jamais oublier pourquoi je fais ce métier. A notre amitié qui, elle, est éternelle.

## INTRODUCTION

L'“European Society of Endocrinology” et l'“European Network for the Study of Adrenal Tumors” (ESE/ENSAT) ont récemment établi des recommandations proposant un algorithme décisionnel dans la prise en charge des incidentalomes surrenaliens. Pour la prise en charge des incidentalomes surrenaliens non sécrétant de moins de 4 cm, ces recommandations préconisent la nécessité d'une imagerie dédiée pour attester de l'allure bénigne de la tumeur. Les cas douteux devront bénéficier d'une imagerie complémentaire, d'une imagerie de suivi à 6-12 mois ou d'une indication chirurgicale selon la décision prise par l'équipe pluridisciplinaire experte. Concernant le bilan hormonal, le dépistage ne devrait être réalisé qu'en cas d'apparition de signes cliniques ou de comorbidités pendant le suivi des patients (Fassnacht et al, 2016). De plus, une étude plus récente souligne le rôle de la TEP/TDM au 18F-FDG dans la caractérisation des lésions surrenaliennes de nature indéterminée en tomodensitométrie standard (Guerin et al, 2017).

Néanmoins, il persiste de nombreuses incertitudes concernant la prise en charge des patients présentant des lésions surrenaliennes de plus de 4 cm de diamètre. La justification de ce seuil de 4 cm s'appuie sur de nombreux travaux, résumés dans une revue de la littérature publiée par Barzon et al, qui met en évidence que la proportion de malignité est très faible pour les tumeurs de moins de 4 cm, alors qu'elle peut atteindre 50% pour les tumeurs de plus de 6cm (Barzon et al, EJE, 2003 ; Mege et al, Anticancer Res, 2014). De façon plus détaillée, Aso et al. a décrit les données anatomopathologiques de 210 tumeurs surrenaliennes ayant un diamètre de 4.9 cm en moyenne, sans aucunes données de suivi chez les patients non opérés. Cette problématique fut également présente dans les travaux de Bastounis et al. et Flavia et al. (Bastounis, 1997 ; Flavia, 2000). Tutuncu a inclus dans son étude des tumeurs hypersécrétantes, des tumeurs pour lesquelles la

chirurgie aurait été indiquée indépendamment du diamètre tumoral (Tutuncu, 1999). Enfin, Bastounis et al. recommandait une tomographie de suivi à 3, 9 et 18 mois pour les patients porteurs d'une tumeur ayant un diamètre de plus de 6 cm (Bastounis et al, 1997). Il est à noter qu'aucune étude ne s'est jusqu'alors appuyée sur l'imagerie moderne pour statuer sur l'indication chirurgicale de ces lésions. C'est pour cette raison que les recommandations de l'ESE/ENSAT affirment que « la littérature sur le suivi des tumeurs surrenaliennes de grande taille non-opérées est pauvre ». Depuis la parution de ces recommandations, Hong et al. ont rapporté leur large expérience des incidentalomes surrenaliens, incluant 443 tumeurs surrenaliennes non sécrétantes. Cependant, seules 16 de ces lésions surrenaliennes mesuraient plus de 3 cm, ne permettant pas de tirer des conclusions (Hong et al, EJE, 2017).

L'objectif de notre étude est d'évaluer la nature et l'évolution des tumeurs surrenaliennes non sécrétantes de diamètre égal ou supérieur à 4 cm, suivies dans notre service: Nous nous sommes focalisés sur la précision des critères d'imagerie classiquement utilisés et qui sont évocateurs de benignité tumorale (densité spontanée tomодensitométrique < 10 UH, wash-out relatif > 45%, ratio SUVmax tumoral: SUVmax hépatique (ratio SUV) en TEP/TDM au 18F-FDG < 1.5), ainsi que l'apparition d'une hypersécrétion tumorale pendant le suivi du patient, dans le but de déterminer si les critères classiquement utilisés pour les masses surrenaliennes de moins de 4 cm pouvaient être appliqués aux masses de plus de 4 cm.

## **MATERIEL ET METHODES**

### **Patients et méthodologie de l'étude**

Nous avons analysé de façon rétrospective les données de 1981 patients référencés dans notre service pour « pathologie surrénalienne » entre 2007 et 2015. Parmi ces patients, seuls ceux remplissant les critères suivants étaient inclus : (1) diagnostic initial d'incidentalome surrénalien avec un diamètre supérieur ou égal à 4 cm (2) statut sécrétoire normal au diagnostic, défini par des concentrations normales de métanéphrines et de normétanéphrines urinaires, un ratio rénine/aldostérone normal, des concentrations normales de cortisol libre urinaire sur 24h, une concentration de cortisol plasmatique inférieure à 50 nmol/L après freinage minute par la dexaméthasone ainsi qu'une concentration normale en testostérone chez la femme (3) évaluation tomodensitométrique avec et sans injection de produit de contraste au diagnostic (4) évaluation par TEP/TDM au 18F-FDG au diagnostic (5) suivi dans notre service en l'absence de chirurgie. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local de l'Université Aix-Marseille. L'ensemble des patients a donné son consentement éclairé et a accepté l'utilisation des données personnelles anonymisées extraites de leurs dossiers médicaux à visée scientifique.

### **Biologie et imagerie : les stratégies de suivi**

Les patients non opérés immédiatement après le diagnostic ont été suivis dans notre service, jusqu'à une chirurgie différée ou au minimum 3 ans après le diagnostic quand l'indication chirurgicale n'a pas été posée. Durant ce suivi, le bilan d'imagerie était réalisé à 6 mois puis annuellement : une tomodensitométrie était systématiquement réalisée, tandis que la TEP/TDM au

18F-FDG était réalisée au moins une fois pendant le suivi. Sur le plan sécrétoire, un dépistage biologique identique à celui réalisé au diagnostic était réalisé à 6 mois puis tous les ans, ou en cas d'apparition de signes cliniques en faveur d'une hypersécrétion hormonale ou de comorbidités telles qu'une hypertension artérielle et/ou un diabète. Le diagnostic d'hypercorticisme infra clinique était défini selon les recommandations ESE/ENSAT comme : (1) probable en cas de concentration plasmatique de cortisol entre 51 et 138 nmol/L (1.9-5.0 µg/L) après freinage minute par la dexaméthasone et (2) certain en cas de concentration plasmatique de cortisol supérieure à 138 nmol/L, associée à une sécrétion d'ACTH freinée ainsi qu'à l'absence de comorbidités classiquement associées à l'hypercorticisme (Fassnacht, EJE, 2016).

### **Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée avec l'aide du logiciel Prism 6 GraphPad Statistics. Les variables continues étaient exprimées en moyenne +/- écart type et les variables qualitatives étaient exprimées en nombre avec pourcentage. Les tests ont été réalisés de façon bilatérale. Pour la comparaison statistique de données dichotomiques nous avons utilisé le test du  $\chi^2$ . La significativité statistique était définie par un indice de significativité p inférieur à 0.05 ainsi qu'avec un intervalle de confiance à 95%.

## **RESULTATS**

81 patients (55.5% de femmes, âge moyen de 57.6 ans) ont été inclus dans cette étude (Figure 1). Le diamètre tumoral était compris entre 4 et 6 cm chez 66 patients (81.5%), et supérieur à 6 cm chez 15 patients (18.5%). 44 patients ont bénéficié d'une chirurgie d'emblée et 37 patients ont bénéficié d'un suivi médical, parmi ceux-ci 21 patients ont finalement bénéficié d'une chirurgie

après un délai moyen de 19.6 +/- 21.7 mois après le diagnostic initial. Au dernier suivi, 16 patients n'avaient pas été opérés après un délai moyen de 45.4 +/- 15.3 mois après le diagnostic initial (Figure 1).

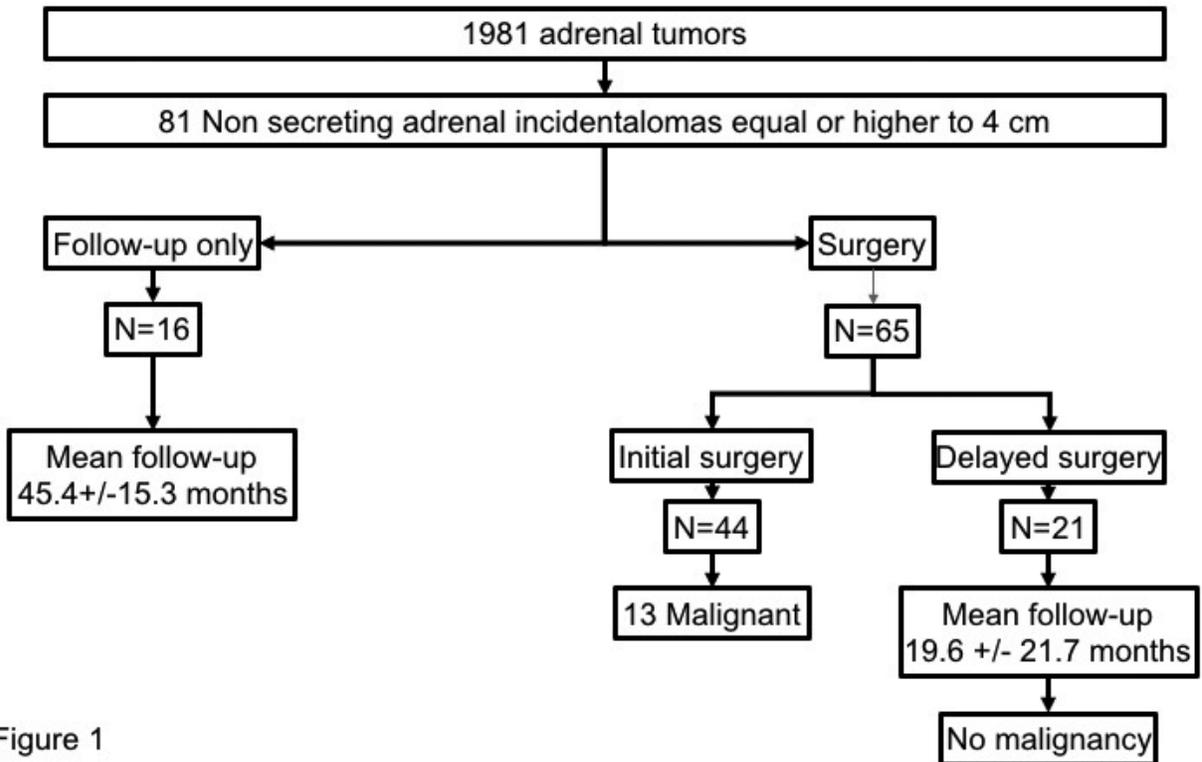


Figure 1

Figure 1 : Flowchart de l'étude.

### Caractéristiques des patients et des tumeurs (Tableau 1).

Parmi les 44 patients qui ont bénéficié d'une chirurgie d'emblée, la justification de l'indication chirurgicale était le diamètre tumoral chez 17 patients (4.5%), et/ou les caractéristiques d'imagerie chez 36 patients (densité spontanée > 10 chez 20 patients (45.2%), ratioSUV > 1.5 chez 16 patients (37.2%)), et/ou le choix du patient chez 19 patients (44.1%). L'ensemble des 16 patients qui avait

un diamètre tumoral supérieur à 6 cm a bénéficié d'une chirurgie immédiatement après le diagnostic. Parmi les 37 patients non opérés immédiatement après le diagnostic, 24 ont bénéficié d'un suivi médical supérieur à 3 ans (moyenne, 47 mois ; min, 36 ; max, 71). 13 patients ont été opérés dans les 3 années suivant le diagnostic initial, les indications chirurgicales étaient : la croissance tumorale dans 75% des cas (n=9), et/ou une densité spontanée > 10 dans 33.3% des cas (n=4) et/ou l'apparition d'une hypersécrétion dans 16.6% des cas (n=2). Au total, parmi les 65 patients ayant bénéficié d'une chirurgie (44 dès le diagnostic et 21 au cours du suivi), 13 patients (20%) avaient une lésion maligne. Le diamètre moyen de ces tumeurs malignes était de 55.9 +/- 12.5 mm. Dans le sous-groupe des tumeurs de plus de 6 cm, 40% (n=6) étaient malignes (versus 14% dans le sous-groupe des tumeurs comprises entre 4 et 6 cm ; p=0.014). Sur le plan anatomopathologique, ces lésions étaient des métastases (n=3) et des corticosurrénales malins (n=10), avec des scores de WEISS à 4 (n=2), 5 (n=3), 6 (n=3) et 7 (n=2). A l'inverse, 52 patients (80%) étaient porteurs de lésions bénignes. Outre les myélolipomes (n=2) et les phéochromocytomes non sécrétants (n=3 avec des scores de PASS compris entre 0 et 1), 37 tumeurs étaient des adénomes corticosurrénaux avec des scores de WEISS < 3. Le diamètre moyen des tumeurs bénignes était de 48.4 +/- 7.8 mm versus 55.9 +/- 12.5 mm pour les tumeurs malignes (p=0.04).

|  | total patients (n=81) | 4<size<6cm (n=66) | >6cm (n=15) | p value |
|--|-----------------------|-------------------|-------------|---------|
| female n(%)  | 45 (55.5)             | 36 (59.1)         | 6 (40)      | 0.051   |
| age  | 57.6                  | 57.8              | 56.5        | 0.44    |
| follow-up >3years, n(%)                              | 25 (30.8)             | 30 (37.8)         | 0 (0)       | 0.001   |
| malignant, n(%)                                      | 13 (16)               | 7 (10.6)          | 6 (40)      | 0.02    |
| <b>anatomical and radionuclide imaging features:</b> |                       |                   |             |         |
| Mean tumor diameter (mm)                             | 48.8                  | 45.5              | 62.7        | 0.03    |
| density <10, n(%)                                    | 61 (75.3)             | 52 (78.7)         | 9 (60)      | 0.04    |
| wash-out >45%  | 71 (87.6)             | 60 (90.9)         | 11 (73.3)   | 0.06    |
| Uptake ratio <1.5                                    | 64 (79)               | 55 (83.3)         | 8 (53.3)    | 0.01    |
| <b>biological features:</b>                          |                       |                   |             |         |
| Hypersecretion during follow-up                      | 5 (6.1)               | 5 (7.5)           | NA*         | NA*     |
| <b>final diagnosis:</b>                              |                       |                   |             |         |
| apparent non-functioning adenoma                     | 43 (53.1)             | 34 (51.5)         | 9 (60)      | 0.1     |
| adrenocortical cancer                                | 10 (12.3)             | 6 (9.1)           | 4 (26.6)    | 0.03    |
| subclinical cushing syndrome                         | 4 (4.9)               | 4 (6.1)           | NA*         | NA*     |
| pheochromocytoma                                     | 3 (3.7)               | 3 (4.5)           | 0 (0)       | 0.2     |
| metastatic cancer                                    | 3 (3.7)               | 1 (1.5)           | 2 (13.3)    | 0.22    |
| myelolipoma  | 2 (2.4)               | 2 (3)             | 0 (0)       | 0.13    |
| Adenoma with Cushing's syndrome                      | 1 (1.2)               | 1 (1.5)           | NA*         | NA*     |
| <b>management strategy:</b>                          |                       |                   |             |         |
| surgery  | 65 (80.2)             | 50 (75.7)         | 15 (100)    | 0.03    |
| follow up only                                       | 16 (19.8)             | 16 (24.2)         | 0 (0)       | 0.02    |

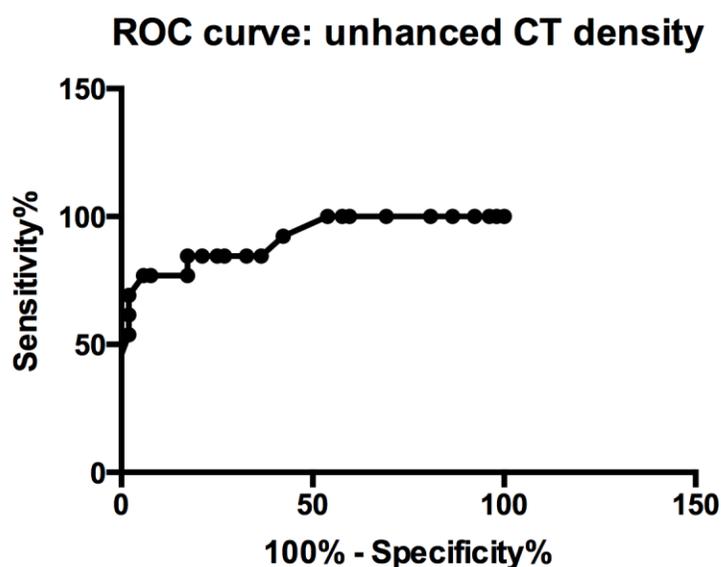
**Tableau 1 : Caractéristiques des patients en fonction du diamètre tumoral**

## **Caractéristiques en imagerie des tumeurs bénignes/malignes**

Parmi les 13 patients porteurs de tumeurs malignes, 3 tumeurs (23%) avaient une densité spontanée < 10 UH et 5 tumeurs (38%) avaient un wash-out > 45% en tomодensitométrie. Au contraire, parmi les 52 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de leur tumeur bénigne, 10 tumeurs (19%) avaient une densité spontanée > 10 UH et 2 tumeurs (4%) avaient un wash-out < 45%. Au total, l'utilisation de la densité spontanée < 10 UH comme critère de bénignité a une sensibilité de 85.6% (IC95%=54.5-98.1) et une spécificité de 78.8% (IC95%=65.3-88.9) ; Une densité spontanée à 19 a une sensibilité de 69.2% (IC95%=38.5-90.9) et une spécificité de 98.1% (IC95%=89.7-99.9) avec un indice de significativité  $p < 0.0001$ . Un wash-out relatif de 45% a une sensibilité de 61.5% (IC95%=31.6-88.1) et une spécificité de 92.3% (IC95%=81.4-97.4) ; Un wash-out de 41% a une sensibilité de 61.5% (IC95%=31.5-86.1) et une spécificité de 96.1% (IC95%=86.7-99.5) avec un indice de significativité  $p < 0.0001$ . Les courbes ROC de l'utilisation de la densité spontanée, du wash-out relatif et du ratio SUV comme critères de bénignité sont décrites dans les figures 2, 3 et 4 respectivement. Dans l'ensemble de la cohorte, 53 patients avaient initialement une densité spontanée < 10 UH, un wash-out > 45% et un ratio SUV < 1.5 : 37 ont été opérés et un diagnostic final de bénignité a été retenu pour l'ensemble de ces patients ; 20 d'entre eux ont été opérés pendant le suivi du fait d'une augmentation du diamètre tumoral (n=13) et/ou de modifications des critères d'imagerie (n=5) et/ou d'un changement du statut sécrétoire (n=2). Les 16 patients restants bénéficiaient toujours d'un suivi médical exclusif au dernier suivi et aucun d'entre eux n'a montré de critères en faveur de malignité en imagerie au cours du suivi. Les caractéristiques d'imagerie de l'ensemble des patients sont décrites dans le tableau 2.

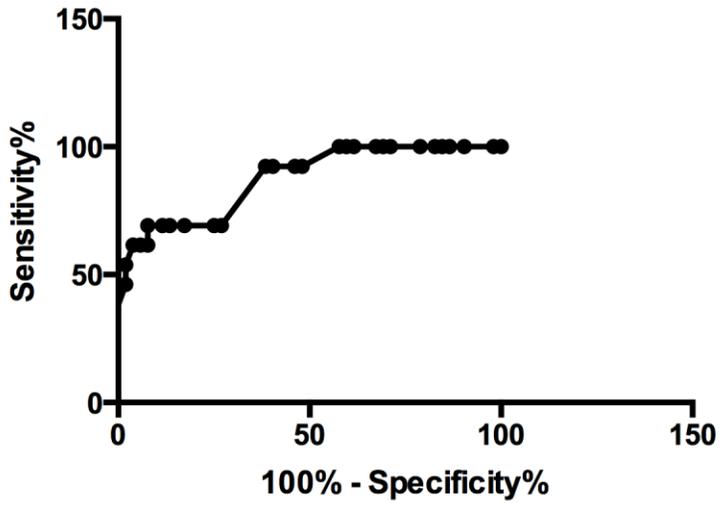
|  | total patients (n=81) | CT<10 AND wash-out>45 AND SUVratio<1.5 (n=55) | CT>10 and/or wash-out<45 and/or SUVratio>1.5 (n=29) | p value |
|--|-----------------------|---|---|---------|
| female n(%)                            | 45 (55.5)             | 29 (51.7)                                     | 16 (57.1)   | 0.5     |
| age                                    | 57.6                  | 57.6  | 57.5  | 0.7     |
| follow-up >3years, n(%)                | 25 (30.8)             | 24 (42.8)                                     | 1 (3.5)   | 0.01    |
| tumor diameter (mm)                    | 48.8                  | 46.6  | 52.7  | 0.07    |
| malignant                              | 13 (16)               | 0 (0)   | 13 (44.8)   | 0.001   |
| <b>final diagnosis:</b>                |                       |   |   |         |
| apparent nonfunctioning adenoma        | 43 (53.1)             | 31 (55.3)                                     | 12 (42.8)   | 0.06    |
| adrenocortical cancer                  | 10 (12.3)             | 0 (0)   | 10 (34.4)   | 0.001   |
| subclinical Cushing syndrome (adenoma) | 4 (4.9)               | 4 (7.1)                                       | 0 (0)   | 0.02    |
| pheochromocytoma                       | 3 (3.7)               | 0 (0)   | 3 (10.7)  | 0.01    |
| metastatic cancer                      | 3 (3.7)               | 0 (0)   | 3 (10.7)  | 0.01    |
| myelolipoma                            | 2 (2.4)               | 0 (0)   | 2 (7.1)   | 0.02    |
| Cushing's syndrome (adenoma)           | 1 (1.2)               | 0 (0)   | 1 (3.5)   | 0.15    |
| follow up                              | 16 (19.8)             | 16 (28.9)                                     | 0 (0)   | 0.01    |

**Tableau 2 : Diagnostic final des patients en fonction des données tomодensitométriques standard et en TEP/TDM au 18F-FDG au diagnostic**



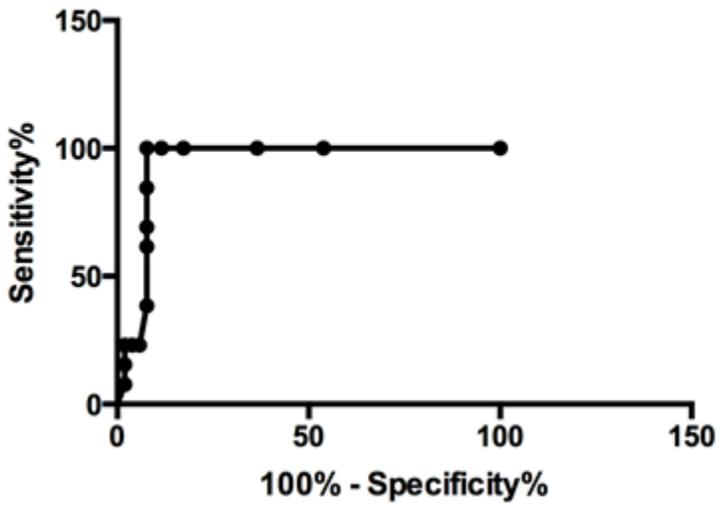
**Figure 2 : Courbe ROC, densité spontanée et risque de malignité**

**ROC curve: wash-out**



**Figure 3 : Courbe ROC, wash-out et risque de malignité**

**ROC curve: ratioSUV diagnostic value**



**Figure 4 : Courbe ROC, ratio SUV et risque de malignité**

### **Statut sécrétoire au cours du suivi**

Parmi les 37 patients n'ayant pas bénéficié d'emblée d'une chirurgie après le diagnostic, 5 patients (13.5%) ont modifié leur statut sécrétoire au cours du suivi (tableau 3). 4 patients ont développé un hypercorticisme infra clinique. Un patient a développé un syndrome de Cushing avec prise de poids, hypertension artérielle et hypokaliémie ; Le dépistage biologique a montré une ACTH plasmatique freinée, une concentration de cortisol libre urinaire des 24h à 1.7 fois la norme et un cortisol plasmatique à 84 nmol/L après test de freinage minute à la dexaméthasone. Parmi ces 5 patients, il a été mis en évidence une augmentation du diamètre tumoral au moment du diagnostic de l'hypersecretion chez 2 patients. Le délai moyen d'apparition de cette hypersécrétion était de 30 mois (min, 16 ; max, 48). Aucune élévation des concentrations en aldostérone, en testostérone ou en métanéphrine/normétanéphrine n'a été observée chez les patients au cours du suivi. Ces 5 patients présentaient tous initialement des critères d'imagerie rassurants avec une densité spontanée < 10 et un ratio SUV < 1.5.

|                                      | Patient 1                          | Patient 2                      | Patient 3                      | Patient 4                      | Patient 5                          |
|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| <b>Final diagnosis</b>               | subclinical Cushing's syndrome     | subclinical Cushing's syndrome | subclinical Cushing's syndrome | subclinical Cushing's syndrome | Cushing's syndrome                 |
| <b>Size (mm)</b>                     | 40                                 | 45                             | 42                             | 46                             | 46                                 |
| <b>CT density (HU)</b>               | 7                                  | 5                              | -5                             | 1                              | 3                                  |
| <b>RWO (%)</b>                       | 62                                 | 81                             | 84                             | 84                             | 64                                 |
| <b>SUV ratio</b>                     | 1,1                                | 1,1                            | <1                             | <1                             | 1,2                                |
| <b>% size increase</b>               | 10                                 | 0                              | 0                              | 0                              | 15,2                               |
| <b>reasons for surgery</b>           | hormonal secretion + size increase | hormonal secretion             | hormonal secretion             | hormonal secretion             | hormonal secretion + size increase |
| <b>mean follow-up (months)</b>       | 36                                 | 41                             | 16                             | 40                             | 16                                 |
| <b>UFC (URL)</b>                     | 1,1                                | 0,7                            | 1,1                            | 0,7                            | 0,9                                |
| <b>ODST (nmol/L)</b>                 | 94                                 | 84                             | 94                             | 70                             | 84                                 |
| <b>LDST (nmol/L)</b>                 | 91                                 | 58                             | 61                             | 61                             | 70                                 |
| <b>ACTH (pg/ml)</b>                  | 1                                  | 2                              | 1                              | 2                              | 1                                  |
| <b>typical clinical presentation</b> | no                                 | no                             | no                             | no                             | yes                                |

**Tableau 3 : Caractéristiques des patients avec apparition d'une hypersécrétion au cours du suivi.**

## DISCUSSION

A notre connaissance, nous rapportons pour la première fois une analyse dédiée et actualisée sur les caractéristiques des masses surrénaliennes non sécrétante de grande taille, une situation clinique pour laquelle il n'existe pas de recommandations de prise en charge. Nous avons choisi ce seuil de 4 cm car Barzon et al. ont montré que le risque de malignité était augmenté pour les

tumeurs de plus de 4 cm (avec un pic de risque à 50% pour les tumeurs de plus de 6 cm) (Barzon et al. 2003, Mege et al. 2014). Nos données confirment que le risque de malignité augmente avec le diamètre tumoral, en effet, 40% des tumeurs de plus de 6 cm étaient malignes d'origine primitive ou secondaire. Les données dans la littérature sont pauvres du fait de la rareté de ces tumeurs de grande taille : Par exemple, parmi les 449 patients pour lesquels le devenir des lésions surrenaliennes a été suivi, Hong et al. ont suggéré que le risque de malignité était augmenté quand le diamètre tumoral était supérieur à 3.6 cm, sur la base de 16 patients (Hong et al. 2017). Les dossiers médicaux d'environ 2000 patients suivis pour « pathologie surrenalienne » sur 8 ans ont été analysés pour cette étude. La majorité de ces patients était porteuse d'incidentalomes surrenaliens et seulement 81 patients ont été inclus dans ce projet, ce qui souligne la rareté de ces incidentalomes surrenaliens de grande taille.

Nos données suggèrent que les critères d'imagerie rapportés comme en faveur de bénignité par les recommandations ESE/ENSAT et récemment actualisés par une étude portant sur l'apport de la TEP/TDM au 18F-FDG, peuvent aussi s'appliquer à des tumeurs surrenaliennes d'un diamètre de plus de 4 cm. Dans notre cohorte, une densité spontanée  $< 19$  était en faveur d'une lésion bénigne avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 98% ; un ratio SUV  $< 1.5$  avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 92.3%. La valeur ajoutée qu'apporte l'utilisation de la TEP/TDM au 18F-FDG a été démontrée chez au moins un patient qui a bénéficié d'une chirurgie d'un corticosurréalome malin sur la base d'un ratio SUV péjoratif à la TEP/TDM au 18F-FDG alors que les caractéristiques tomодensitométriques de cette lésion étaient en faveur de bénignité. L'association de critères en faveur de bénignité tumorale (tomодensitométrique et en imagerie fonctionnelle) a été retrouvée dans l'ensemble des tumeurs bénignes de notre cohorte, indépendamment de la taille : Aucune des tumeurs de plus de 6 cm avec une densité spontanée  $<$

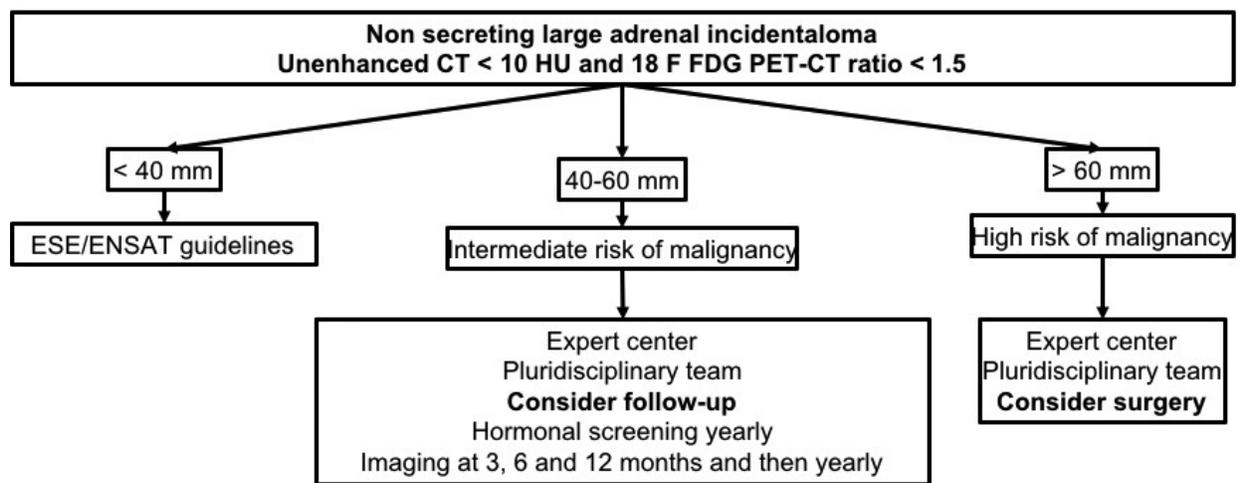
10 UH associée à un ratio SUV < 1.5 ne s'est avérée être maligne. Cette affirmation se vérifie également pour les tumeurs d'un diamètre compris entre 4 et 6 cm. D'autres études ont décrit les données anatomopathologiques de tumeurs surrenaliennes de plus de 4 cm, mais aucune d'entre elles n'a étudié l'apport d'une stratégie combinatoire associant des données tomодensitométriques à des données en imagerie métabolique pour caractériser ces tumeurs surrenaliennes de grande taille. Tandis que les recommandations ESE/ENSAT nous invitent à réaliser un complément d'imagerie, une chirurgie, ou une nouvelle imagerie à 6 mois dans le cadre des masses surrenaliennes atypiques, nous suggérons qu'une tomодensitométrie ainsi qu'une TEP/TDM au 18F-FDG doivent être réalisées de manière systématique dans le cadre des tumeurs surrenaliennes de plus de 4 cm. L'apport de la TEP/TDM au 18F-FDG par sa finesse dans la caractérisation de tumeurs surrenaliennes au niveau métabolique peut influencer l'équipe chirurgicale avant que l'indication chirurgicale et la technique chirurgicale soient décidées (surrénalectomie par voie endoscopique ou résection large avec néphrectomie après laparotomie).

D'un point de vue endocrinologique, Morelli et al. se sont concentrés sur le risque de développement d'un hypercorticisme infra clinique : ils ont rapporté que 14% des patients qui avaient un statut hormonal normal initialement et qui avaient un adénome surrenalien > 2.4 cm développaient un hypercorticisme infra clinique durant le suivi, versus 3% pour ceux d'une taille inférieure à 2.4 cm (Morelli et al. 2013). Le risque de développer un syndrome sécrétant a déjà été décrit pour des tumeurs de plus de 3 cm (Libè et al. 2002) : Cependant cette série de 64 patients n'incluait pas de patient porteur de lésion surrenalienne de plus de 4 cm. Avec une prévalence de 13% d'hypercorticismes cliniques ou infra cliniques chez nos patients suivis au minimum 3 ans, nos résultats suggèrent que ce risque est similaire pour les tumeurs de plus de 4 cm, ce qui nous permet de proposer aux patients un suivi médical identique.

La limite principale de notre étude est dans sa nature rétrospective : Cependant, tous nos patients ont été suivis et pris en charge par la même équipe pluridisciplinaire experte. La prise en charge de tels patients peut être considérée comme homogène dans notre centre. Une autre limite de l'étude est le nombre relativement faible de patients inclus, en particulier pour les patients porteurs de tumeurs de plus de 6 cm, ainsi que le fait que moins de la moitié de nos patients n'a pas été opéré d'emblée. Ceci limite les possibilités en terme de suivi des patients sur le plan sécrétoire mais un avantage quant à notre objectif initial qui était de déterminer la précision de l'imagerie dans la caractérisation de ce groupe spécifique de tumeur. C'est pourquoi, devant le taux de malignité pour les tumeurs de plus de 6 cm, nous ne pouvons pas recommander un suivi médical malgré une imagerie rassurante : De futures études collaboratives incluant un nombre plus élevé de patients auront pour but d'éclairer ce point précis. Pour les tumeurs comprises entre 4 et 6 cm, étant donné le nombre de patients dans notre cohorte, nous considérons que l'association de critères d'imagerie rassurants en tomographie standard et en TEP/TDM au 18F-FDG permet d'envisager un suivi rapproché plutôt qu'une chirurgie d'emblée, la décision devant être validée par l'équipe pluridisciplinaire experte, en tenant compte des comorbidités du patient, des contraintes d'un suivi rapproché et du choix du patient entre le suivi (et le risque d'anxiété induite) et la chirurgie.

En conclusion, nos données suggèrent que la précision des critères d'imagerie pourrait probablement modifier le paradigme de la prise en charge des masses surrenaliennes avec la possibilité de proposer un suivi médical à des patients qui auraient été opérés. Dans cette situation (tumeurs de grande taille avec critères d'imagerie rassurants), le risque de malignité (cortico-surréalome malin, sarcome rétro péritonéal, métastase) ne doit pas être sous-estimé bien qu'aucun n'ait été retrouvé dans notre étude. Il serait particulièrement intéressant de réaliser des études

complémentaires utilisant la métabolomique ex vivo dans le but d’avoir une approche plus personnalisée de nos patients porteurs de grandes tumeurs surrenaliennes. Cela signifie également que la prise en charge de ces tumeurs surrenaliennes de grande taille devraient toujours être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire par une équipe experte et tenant compte des caractéristiques initiales d’imagerie et des comorbidités du patient. Pour finir, étant donné le risque de développer un hypercorticisme infra clinique ou un authentique syndrome de Cushing, le dépistage du syndrome sécrétant devrait être réalisé annuellement pour ces patients. La réalisation de grandes études multicentriques sur ce sujet est indispensable pour proposer un algorithme décisionnel optimal pour ces patients.



**Figure 5 : Proposition d’algorithme décisionnel dans la prise en charge des tumeurs surrenaliennes de grande taille.**

**Conflit d’intérêt :** L’ensemble des auteurs déclare qu’il n’existe pas de conflit d’intérêt préjudicant l’impartialité de cette étude.

**Financement :** Cette étude n’a bénéficié d’aucun financement

## **RESUME**

**Introduction :** La prise en charge des tumeurs surrenaliennes non sécrétantes de plus de 4 cm représente toujours une problématique complexe. En effet, il n'existe pas d'arguments bibliographiques en faveur de l'usage de l'imagerie pour la caractérisation de leur potentielle malignité. L'objectif de notre étude était de déterminer la précision de la tomодensitométrie et de la TEP/TDM au 18F-FDG dans les tumeurs surrenaliennes de grande taille.

**Matériel et méthodes :** Les patients suivis dans notre centre pour des incidentalomes surrenaliens non sécrétants de plus de 4 cm, ayant bénéficié au diagnostic d'une tomодensitométrie standard et d'une TEP/TDM au 18F-FDG, ont été inclus rétrospectivement. Les patients n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie d'emblée ont été suivis dans notre centre et ont bénéficié d'évaluations cliniques, biologiques et d'imagerie pendant au moins 3 ans ou jusqu'à ce qu'une indication de chirurgie soit posée.

**Résultats :** 81 patients ont été inclus dans cette étude : 44 patients (54.3%) ont été opérés d'emblée alors que les 37 autres ont été suivis, parmi eux, 21 patients (25.9%) ont été opérés après un délai moyen de 19 mois. Parmi les 65 patients opérés, 13 (20%) étaient porteurs de lésions malignes (3 métastases et 10 corticosurrenalomes malins) : Une densité spontanée  $< 10$  avait une sensibilité à 85.6% et une spécificité à 78.8% ; l'ensemble de ces patients avait un ratio SUV  $> 1.5$ . Parmi les 24 patients suivis au moins 3 ans, 5 (20.8%) ont développé un hypercorticisme (infra clinique pour 4 d'entre eux).

**Conclusions :** Les tumeurs surrenaliennes de grandes tailles sont à haut risque de malignité. L'association d'une densité spontanée  $< 10$  et d'un ratio SUV  $< 1.5$  comme argument de bénignité a fait sa preuve dans cette étude et pourrait permettre un suivi rapproché des patients plutôt qu'une chirurgie d'emblée. Le suivi hormonal devrait se focaliser sur le risque de développer un hypercorticisme.

## REFERENCES BIBIOGRAPHIQUES

- Aso Y & Homma Y 1992 A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *The Journal of Urology* 147 1478–1481.
- Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G & Boscaro M 2003 Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology* 149 273–285.
- Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Anapliotou ML, Nakopoulou L, Makri GG & Papalambros EL 1997 Incidentalomas of the adrenal gland: diagnostic and therapeutic implications. *The American Surgeon* 63 356–360.
- Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S & Dekkers OM 2016 Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology* 175 G1–G34. (doi:10.1530/EJE-16-0467)
- Guerin C, Pattou F, Brunaud L, Lifante J-C, Mirallié E, Haissaguerre M, Huglo D, Olivier P, Houzard C, Ansquer C et al. 2017 Performance of 18F-FDG PET/CT in the Characterization of Adrenal Masses in Noncancer Patients: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 102 2465–2472. (doi:10.1210/jc.2017-00254)
- Hong AR, Kim JH, Park KS, Kim KY, Lee JH, Kong SH, Lee SY, Shin CS, Kim SW & Kim SY 2017 Optimal follow-up strategies for adrenal incidentalomas: reappraisal of the 2016 ESE-ENSAT guidelines in real clinical practice. *European Journal of Endocrinology* 177 475–483. (doi:10.1530/EJE-17-0372)
- Libè R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck-Peccoz P & Ambrosi B 2002 Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology* 147 489–494.

Mege D, Taieb D, Lowery A, Loundou A, DE Micco C, Castinetti F, Morange I, Henry J-F & Sebag F 2014 Contemporary review of large adrenal tumors in a tertiary referral center. *Anticancer Research* 34 2581–2588.

Morelli V, Palmieri S, Salcuni AS, Eller-Vainicher C, Cairoli E, Zhukouskaya V, Scillitani A, Beck-Peccoz P & Chiodini I 2013 Bilateral and unilateral adrenal incidentalomas: biochemical and clinical characteristics. *European Journal of Endocrinology* 168 235–241. (doi:10.1530/EJE-12-0777)

Terzolo M, Bovio S, Pia A, Reimondo G & Angeli A 2009 Management of adrenal incidentaloma. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism* 23 233–243. (doi:10.1016/j.beem.2009.04.001)

Tütüncü NB & Gedik O 1999 Adrenal incidentaloma: report of 33 cases. *Journal of Surgical Oncology* 70 247–250.

## INTRODUCTION

The European Society of Endocrinology and the European Network for the Study of adrenal tumors (ESE/ENSAT) have recently proposed an algorithm regarding the management of adrenal incidentaloma (Fassnacht *et al.* 2016). For non-secreting adrenal incidentalomas of less than 4 cm, these guidelines emphasized the need for a dedicated imaging to ascertain the benign nature of the lesion. Doubtful cases should lead to immediate alternate imaging, a 6-12 months imaging follow-up or surgery as decided by a multidisciplinary expert team. Hormonal work-up should be repeated if clinical signs or comorbidities appear during the follow-up of patients (Fassnacht *et al.* 2016). Since then, another study emphasized the role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for characterization of adrenal lesions with undetermined nature on washout adrenal CT (Guerin *et al.* 2017).

In contrast, there is still some uncertainty regarding the optimal approach of patients with larger adrenal masses (equal or higher than 4 cm) (Terzolo *et al.* 2009). This cut-off was based on several studies summarized in the review by Barzon *et al.*, showing that the proportion of malignant lesions was very low for tumors < 4 cm, and could reach up to 50% in tumors > 6 cm (Barzon *et al.* 2003; Mege *et al.* 2014). More in detail, Aso *et al.*, reported the pathology of 210 adrenal tumors of a mean size of 4.9 cm, without any follow-up data of non-operated patients; that was the same issue for Bastounis *et al.* (Aso & Homma 1992; Bastounis *et al.* 1997). Tutuncu included hypersecreting tumors, *ie.* tumors for which surgery would have been advised whatever the size (Tütüncü & Gedik 1999). Finally, Bastounis *et al.* recommended a 3, 9 and 18 months CT follow-up in tumors larger than 6 cm (Bastounis *et al.* 1997). Of note, no study used modern imaging techniques to define whether the surgery was or not necessary. This is why the ESE/ENSAT guidelines acknowledged that “the literature on follow-up of non-operated large adrenal

incidentalomas is scarce". Since these guidelines, Hong et al. reported their large experience on adrenal incidentaloma, including 449 patients with non-functional adrenal lesions. However, only 16 of these lesions were measuring more than 3 cm, not allowing to draw any firm conclusion (Hong *et al.* 2017).

The aim of our study was to evaluate the nature and the outcome of non-secreting adrenal tumors equal to or larger than 4 cm, followed in our department: We were specifically focusing on the accuracy of classical imaging indices associated with benignity (unenhanced CT  $\leq 10$  HU, wash-out  $> 45\%$ , adrenal mass SUVmax: liver SUVmax uptake ratio ( $^{18}\text{F}$ -FDG uptake ratio) on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT  $< 1.5$ ), and appearance of hypersecretion during follow-up, in the aim of defining whether the criteria used for adrenal masses  $< 4$  cm could be applied to masses  $> 4$  cm.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **Study design and subjects**

We retrospectively analyzed the data of 1981 patients referred to our department for an “adrenal disease” between 2007 and 2015. Among these patients, only those who fulfilled the following criteria were included: (1) initial diagnosis of adrenal incidentaloma with a largest size at least equal to 4 cm, (2) normal secretory status at diagnosis, defined by normal urine and plasma metanephrins and normetanephrins, normal renin/aldosterone ratio, normal mean of 2 24-hour urinary free cortisol levels and cortisol level < 50 nmol/l after a 1 mg-overnight dexamethasone suppression test, normal testosterone in women (3) initial evaluation by a non-contrast and contrast CT at diagnosis (4) initial evaluation by 18FDG-PET (5) further follow-up in our department in the absence of surgery. The study was approved by the local ethical committee of Aix-Marseille University. All patients gave informed consent for the use of anonymous personal data extracted from their medical records for research purposes.

### **Imaging and biological follow-up strategies**

Patients who were not operated after initial diagnosis were followed in our department, till delayed surgery or for at least 3 years after initial diagnosis if they were not operated. During this follow-up, imaging procedure was performed at 6 months, and then yearly: CT was systematically performed, while PET 18FDG was performed at least once during the follow-up. Hormonal workup identical to the initial one depicted previously was performed at 6 months and every year, or in case of appearance of clinical signs of hypersecretion or comorbidities such as hypertension or diabetes. Subclinical hypercortisolism was defined following the ESE/ENSAT

guidelines, as being likely when the cortisol after 1 mg-overnight dexamethasone suppression test was between 51 and 138nmol/L (1.9–5.0µg/dL) and certain when superior to 138 nmol/L, associated with suppressed ACTH secretion and the absence of comorbidities usually associated with hypercortisolism (Fassnacht *et al.* 2016).

### **Statistical analysis**

Statistical analysis was performed using Prism 6 GraphPad Statistics. Continuous variables were expressed as means  $\pm$ SD and categorical variables were reported as count and percentages. All the tests were two-sided. For statistical comparisons of dichotomous data, we used the  $\chi^2$  test. The statistical significance was defined as  $p < 0.05$  and with 95% confidence intervals.

## RESULTS

81 patients (55.5% females, mean age 57.6 years) were included in this study (figure 1). Adrenal tumor size was between 4 and 6 cm in 66 patients (81.5%), and superior to 6 cm in 15 patients (18.5%). 44 patients had initial surgery, and 37 were followed, including 21 who were finally operated after a mean time of 19.6 +/- 21.7 after initial diagnosis. At last follow-up, 16 patients had not been operated after a mean time of 45.4 +/- 15.3 months after initial diagnosis (Figure 1).

### Patients and tumor characteristics (table 1)

Among the 44 patients who had initial surgery, the investigator's rationale to proceed to surgery was based on the tumor diameter in 17 (4.5%), and/or imaging characteristics in 36 (unenhanced CT > 10 in 20 (45.2%), PET 18FDG ratio > 1.5 in 16 (37.2%)), and/or patient's choice in 19 (44.1%) cases. All the 15 patients who had a tumor larger than 6 cm were operated at diagnosis.

Among the 37 patients not operated at first diagnosis, 24 had a follow-up superior to 3 years (mean, 47 months; min, 36; max, 71), *ie.* 13 patients were operated in the first 3 years after initial diagnosis: reasons for surgery were: tumor growth in 75% (n=9) cases, and/or unenhanced CT > 10 in 33.3% (n=4) cases and/or hypersecretion in 38.4% (n=5) cases.

Altogether, among the 65 operated patients (44 at diagnosis, and 21 during the follow-up), 13 (20%) had malignant lesions. The mean size of these malignant tumors was 55.9 +/- 12.5 mm. In the subgroup of tumors larger than 6 cm, 40% (n=6) were malignant (vs 14% in the subgroup of tumors between 4 and 6 cm; p=0.014). The pathological nature of these lesions was metastasis (n=3) and adrenocortical carcinoma (n=10), with a WEISS score of 4 (n=2), 5 (n=3), 6 (n=3) and 7

(n=2). In contrast, 52 patients (80%) had benign lesions. Beside myelolipomas (n=2) and non-secreting pheochromocytomas (n=3 with PASS score of 0 or 1), 37 tumors were classified as adrenocortical adenomas with WEISS scores < 3. The mean size of these benign tumors was 48.4 +/- 7.8 mm versus 55.9 +/- 12.5 mm for malignant tumors (p=0.04)

### **Imaging characteristics and benign or malignant tumor**

Among the 13 patients with a malignant tumor, 3 (23%) had a spontaneous CT density < 10 UH and 5 (38%) had a wash-out > 45%. In contrast, among the 52 patients with an operated benign tumor, 10 (19%) had spontaneous CT density > 10 UH and 2 (4%) had a wash-out < 45%. Altogether, unenhanced CT < 10 showed 85.6% (CI95%=54.5-98.1) sensitivity and 78.8% specificity (CI95%=65.3-88.9); a CT density of 19 gave 69.2% sensitivity (CI95%=38.5-90.9), and 98.1% specificity (CI95%=89.7-99.9) (p<0.0001). A relative wash-out of 45% showed 61.5% (CI95%=31.6-88.1) sensitivity and 92.3% specificity (CI95%=81.4-97.4); a wash out of 41% gave 61.5% sensitivity (CI95%=31.5-86.1), and 96.1% specificity (CI95%=86.7-99.5) (p<0.0001).

Among the 13 patients with a malignant tumor, all had a 18F-FDG uptake ratio > 1.5. In contrast, among the 52 patients with a benign tumor, 6 (11.5%) had a 18F-FDG uptake ratio > 1.5, with 3 non-secreting pheochromocytomas (18F-FDG uptake ratio =1.9, 3.1, 2.4), 2 non-secreting adrenal adenomas, and 1 myelolipoma. A 18F-FDG uptake ratio of 1.5 had a sensitivity of 100% (CI95%=75.2-100) and a specificity of 92.3% (CI95%=81.4-97.8) (p<0.0001). The ROC curves for spontaneous CT density, wash out and 18F-FDG uptake ratio are depicted in additional figures 1,2 and 3.

In the whole cohort, 53 patients had initial unenhanced CT < 10, and wash out > 45%, and 18F-FDG uptake ratio < 1.5: 37 of them were operated, and all of them had a final diagnosis of benign lesion; of note, 20 of them were operated during the follow-up because of changes in size (n=13), CT features (n=5) and/or change in secretory status (n=2). The 16 remaining patients were still followed at last evaluation, and did not show any clinical imaging feature of a malignant tumor during the follow-up. Precise imaging characteristics of all the patients are depicted in table 2.

### **Secretory status during follow-up**

Five of the 37 patients not operated after initial diagnosis (13.5%) showed changes in their secretory status during the follow-up (table 3). Four showed likely subclinical hypercortisolism. One patient had patent Cushing's syndrome with weight gain, hypertension and hypokaliemia; hormonal workup showed suppressed ACTH, 1.7 fold upper limit normal 24-hour urinary free cortisol, and a cortisol level after 1 mg-overnight dexamethasone suppression test of 84 nmol/. Of note, only 2 patients showed increased size of the adrenal tumor at the time hypersecretion was diagnosed. Mean time for hypersecretion appearance was 30 months (min, 16; max, 48). No increase of aldosteron, testosterone or metanephrins was observed. These 5 patients were all presenting reassuring initial imaging criteria with unenhanced CT < 10 and 18F-FDG uptake ratio <1.5. None had malignant lesion at pathology.

## DISCUSSION

To our knowledge, we report for the first time an updated and dedicated analysis of the characteristics of large non-secreting adrenal masses, *i.e.* rare (only 81 cases among 1981 patients with adrenal diseases) clinical situations for which there is no clear management guidelines. We chose the 4 cm cut-off as Barzon *et al.* showed that the risk of malignancy increased in tumors larger than 4 cm (with a peak of 50% risk in tumors larger than 6 cm) (Barzon *et al.* 2003, Mege *et al.* 2014). Our data confirm that the risk of malignant tumor increases with size, with 40% of them presenting with a malignant primary or secondary tumor. Literature data are scarce, given the rarity of these large tumors: for instance, out of 449 patients analyzed for the outcome of adrenal tumors, Hong *et al.* suggested that the risk of malignancy increased when the size was  $> 3.4$  cm, based on 16 patients (Hong *et al.* 2017).

Our data suggest that the imaging criteria of benignity reported in the ESE/ENSAT guidelines, and updated by a recent study of 18F-FDG PET/CT can also be applied to adrenal tumors larger than 4 cm, a point that was still under debate in these guidelines (Fassnacht *et al.* 2016). In our cohort, unenhanced CT density  $< 19$  was in favor of a benign lesion with 70% sensitivity and 98% specificity, with a PET 18FDG ratio  $> 1.5$  gave 100% sensitivity and 92.3% specificity. The additional value of 18FDG PET was shown for at least 1 of our patient who presented with an adrenocortical carcinoma operated on the basis of the 18F-FDG uptake ratio, while CT characteristics were in favor of a benign lesion. Combination of both parameters was always found in benign tumors in our cohort, whatever the size: none of the tumors larger than 6 cm with spontaneous CT density  $< 10$ HU and 18F-FDG uptake ratio  $< 1.5$  turned out to be malignant; this was also true in tumors between 4 and 6 cm. Other surgical studies reported the pathological

analysis of adrenal tumors larger than 4 cm, but none of them depicted the value of the combination of CT and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the diagnosis of large adrenal masses. While the guidelines recommend to either perform an additional imaging, surgery or a new imaging after 6 months in uncertain adrenal masses (Fassnacht *et al.* 2016), we suggest that both unenhanced CT and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT be systematically done in adrenal tumors larger than 4 cm. Of note,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT could also modify the surgical approach (adrenalectomy by endoscopy or large resection including kidney by an open surgery technique).

From an endocrine viewpoint, Morelli *et al.* focused on the risk of developing subclinical hypercortisolism: they reported that 14% of patients with normal initial hormonal workup and with an adenoma > 2.4 cm developed subclinical hypercortisolism during follow-up, vs 3% when the size was < 2.4 cm (Morelli *et al.* 2013). The risk of developing a clinically patent hypersecretion had been previously evidenced for tumors larger than 3 cm (Libè *et al.* 2002): however, this series of 64 patients was not including any patient with tumors larger than 4 cm. With a prevalence of 13% of subclinical or patent hypercortisolism in our patients followed for at least 3 years, our results suggest that the risk is similar in tumors larger than 4 cm, and should lead to a regular follow-up of non-operated patients.

Our study is limited by its retrospective nature. However, all our patients were managed and followed based on the decisions of the same multidisciplinary expert team. The management of such patients can thus be considered homogeneous. Another limit is the relatively low number of patients, especially with tumors larger than 6 cm, and the fact that less than the half of our patients were not operated immediately. This is indeed a limit in terms of hormonal outcome of such tumors, but is a strength for our primary endpoint which was to determine the accuracy of

imaging techniques in this specific group of tumors. This is why, given the rate of malignant tumor in size > 6 cm, we cannot recommend a follow-up even if imaging is reassuring: future collaborative studies with a large number of patients should be aimed at determining this specific point. For tumors between 4 and 6 cm, given the higher number of patients in our cohort, we consider that the association of reassuring unenhanced CT and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT might lead to a close follow-up rather than an immediate surgery, provided the decision is validated by an expert multidisciplinary team, also taking into account patients comorbidities, follow up constraints and patient's choice between follow up (induced anxiety) and surgery.

To conclude, our data suggest that the accuracy of imaging modalities should probably change the paradigm of management of large adrenal masses with a possible switch in selected cases from surgery to follow-up. In this situation (large tumor, "benign-like" imaging findings), the risk of malignancy (ACC, retroperitoneal sarcoma, metastasis) should not be underestimated although not found in our series. It is therefore of main importance to perform additional studies including the recently introduced ex vivo metabolomics in order to provide a more personalized approach in patients with large adrenal masses. This also means that the management of these rare tumors of large size should still be discussed in expert multidisciplinary team meetings, regardless of the initial imaging findings and also taking into account patients comorbidities. Finally, given the risk of developing subclinical or clinically patent hypercortisolism clinical and hormonal evaluation of cortisol hypersecretion should probably be done on a yearly basis in these patients. Further large multicentre studies are therefore needed for defining an optimal algorithm.



## **ABSTRACT**

**Introduction:** The management of large non secreting adrenal tumors (at least 4 cm) is still a matter of debate as it is unclear whether imaging can be used to characterize their potential malignancy. The aim of our study was to determine the accuracy of CT and 18F-FDG PET/CT in large adrenal tumors, and the appearance of hypersecretion.

**Methods:** Patients followed in our Center for a non-secreting large (at least 4 cm) adrenal incidentaloma, with an initial CT and 18F-FDG PET CT, were retrospectively included. Patients who were not operated after initial diagnosis had to be followed in our center with clinical, biological and imaging evaluations for at least 3 years or till delayed surgery.

**Results:** 81 patients were included in the study: 44 patients (54.3%) had initial surgery while 37 were followed, including 21 (25.9%) who were operated after a mean of 19 months. Among the 65 operated patients, 13 (20%) had a malignant lesion (3 with metastasis, and 10 with adrenocortical carcinoma): Unenhanced CT < 10 showed 85.6% sensitivity and 78.8% specificity; all had a 18F-FDG uptake ratio > 1.5. Among the 24 patients who were followed for at least 3 years, 5 (20.8%) finally presented hypercortisolism (4 subclinical).

**Conclusions:** Large adrenal tumors are at high risk of malignancy. The combination of unenhanced CT < 10 and 18 F-FDG PET ratio < 1.5 prove to be reassuring and might lead to a close follow-up rather than immediate surgery. Hormonal follow-up should be focused on the risk of hypercortisolism.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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