

Les incidentalomes surrenaliens : des recommandations internationales à la pratique courante

Adrenalincidentaloma: from international guidelines to current practice

I. Hammouti*, H. Iraqi, MH Gharbi, A. Chraibi

Service d'Endocrinologie, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

*ihammouti@gmail.com

Résumé

Le terme incidentalome surrealien (IS) est un néologisme désignant une masse surrealienne découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale non motivé par l'exploration d'une pathologie surrealienne. La prévalence des IS varie de 0,3 à 4,4 % et augmente avec l'âge. Le but du travail est de comparer la prise en charge de l'IS conduite au service d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques du CHU Ibn Sina de Rabat, à celle proposée par les consensus internationaux, notamment celui de la Société Française d'Endocrinologie (SFE). Sur les 212 dossiers de pathologies surrealiennes recensés durant la période entre 2009 et 2014, 15 dossiers d'IS ont été retenus ce qui donne une prévalence de 7,07 %. Les motifs de consultation sont dominés dans notre série par les douleurs abdominales et les lombalgies. L'adénome surrealien non sécrétant était la lésion la plus retrouvée (47 %), suivi du phéochromocytome (20 %). Au terme de ce travail, nous avons noté une homogénéisation de la prise en charge des IS au sein du service où les recommandations de la SFE sont prises en compte. Nous avons proposé de rechercher systématiquement la tuberculose pour améliorer cette prise en charge et l'adapter au contexte national.

Mots clés : Incidentalome surrealien ; prévalence ; consensus SFE

Abstract

The term adrenal incidentaloma is a neologism indicating an adrenal mass fortuitously discovered during an examination of abdominal imagery not moved by the exploration of an adrenal pathology. The prevalence of adrenal incidentaloma varies from 0.3 to 4.4% for patient who had have an abdominal CT. This average increases according to age. Above 212 file of adrenal pathology recorded in the service of Endocrinology and Diabetology of the Ibn Sina University Hospital in Rabat over 5 years (2009-2014), 15 cases of adrenal incidentaloma were found, all of them are cruited for analysis. The prevalence calculated was 7.07%. Signs of discovery were dominated by abdominal and low back pain. Abdominal echography was the radiological examination of discovery, realized for an abdominal of low back pain in 66% of cases. Adrenal silent adenoma is the most founded etiologyof adrenal incidentaloma (47% of cases) followed by pheochromocytoma (20%). Upon completion of our study, we noted an improvement of taking care of adrenal incidentalomas in our service, where the SFE recommendations were respected. We have proposed to search also for tuberculosis in purpose to improve and adapt this taking care to the national context.

Keywords : Adrenal incidentaloma; prevalence; SFE consensus

Introduction

Le terme incidentalome surrénalien (IS) est un néologisme désignant une masse surrénalienne découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale non motivé par l'exploration d'une pathologie surrénalienne. Cette définition exclue *de facto* l'exploration radiologique motivée des patients asymptomatiques porteurs d'un syndrome génétique de prédisposition aux tumeurs surrénaliennes ou, l'imagerie abdominale réalisée dans le contexte du bilan d'extension d'une néoplasie extra-surrénalienne évolutive [1].

Les principaux problèmes soulevés par la découverte d'un IS sont, d'une part, la reconnaissance des tumeurs à risque, c'est-à-dire associées à un impact délétère endocrinien ou tumoral et justifiant une exérèse chirurgicale et, d'autre part, l'absence de consensus quant aux modalités et au rythme de la surveillance pour les patients qui ne sont pas opérés.

Notre étude consiste à comparer, via l'analyse d'une série de cas d'IS, la prévalence de chaque étiologie par rapport aux données de la littérature et de comparer la prise en charge conduite au sein du service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition du CHU Ibn Sina de Rabat, à celle proposée par les consensus d'experts.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une analyse descriptive rétrospective d'une série de 15 cas d'IS colligés au service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition du CHU Ibn Sina, sur une période de 5 ans entre 2009 et 2014.

Les critères d'inclusion étaient l'absence de tout signe clinique ou biologique évocateur d'une pathologie surrénalienne, ainsi que la présence d'un néoplasie ou une tuberculose connue.

Pour l'analyse des dossiers, nous nous sommes intéressés aux données suivantes : circonstances de découverte, signes fonctionnels ayant indiqué l'exploration initiale, nature de l'imagerie radiologique révélatrice (échographie, TDM, IRM), ainsi qu'à la totalité de la prise en charge des patients.

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 13.0 au niveau du laboratoire d'épidémiologie, biostatistiques et recherche clinique de la FMPR.

Le sexe a été comparé entre les différents diagnostics d'IS par le test exact de Fisher.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Résultats

Sur les 212 dossiers de la pathologie surrénalienne durant la période entre 2009 et 2014, 15 dossiers d'IS ont été recensés, tous exploitables. La prévalence d'IS était estimée à 7,07 %. La moyenne d'âge était de 57 ans +/- 10 ans, avec des extrêmes de 43 et 79 ans. Le sex ratio=0,8.

Les circonstances de découverte sont dominées par les douleurs abdominales, les lombalgies et l'exploration de pathologies rénales.

L'examen radiologique révélateur était dans 10 cas l'échographie abdominale, dans 4 cas le scanner abdominal, et dans 1 seul cas l'IRM abdomino-pelvienne réalisée pour l'exploration d'une polymyomatose utérine. Les autres signes cliniques retrouvés lors de l'examen réalisé après la découverte de l'IS sont présentés dans le tableau I, selon le diagnostic suspecté.

Tableau I : Résultats de l'examen physique des patients de notre série

Diagnosics suspectés	Nombre de patients	Symptômes
Phéochromocytome	3	Triade de Ménard (sueurs, HTA, céphalées)
Syndrome de Cushing	2	Vergetures de couleur non précisée Prise de poids Aspect de Cushing Erythrose faciale
Néoplasie	4	Amaigrissement Asthénie Altération de l'état général
HTA isolée	4	
Asymptomatiques	2	

L'analyse biologique s'est intéressée au dosage de la glycémie à jeun et de la kaliémie, au dosage de cortisol libre urinaire et au test de freinage minute à la DXM (1 mg). Le dosage de testostérone, SDHE et 17O H progestérone n'a été demandé que s'il y avait de signes d'hyperandrogénie ou un aspect de corticosurréalome à la TDM (3 cas).

Les marqueurs tumoraux ont été demandés si suspicion de malignité.

Le rapport aldostérone/rénine n'a été demandé dans aucun cas.

L'examen radiologique d'analyse était en premier la TDM surrénalienne dans 86,7 % des cas, complétée par une IRM dans 1 cas, chez une patiente chez qui on a suspecté un IS sur l'échographie, un uro-scanner dans 1 cas pour exploration concomitante d'une insuffisance rénale aigue obstructive.

La densité spontanée et le *wash out* absolu ont été précisés chez 12 patients.

Elles étaient inférieures à 10 UH dans 6 cas, entre 10 et 30 UH dans 2 cas et supérieures à 30 UH dans 4 cas.

Le *wash out* calculé chez 4 patients, chez qui on a trouvé une densité spontanée supérieure à 10 UH, est revenu supérieur à 60 % dans tous les cas d'adénome et inférieur à 50 % dans un seul cas de phéochromocytome. Les diagnostics retenus sont répartis comme indiqué dans la figure 1 :

La prise en charge chirurgicale a été proposée pour 8 cas, et non indiquée chez les 7 autres. Les indications opératoires étaient :

- ▶ Phéochromocytome : 3 patients ;
- ▶ Suspicion forte de malignité : 2 cas ;
- ▶ Adénome sécrétant : 1 cas ;
- ▶ Adénome non sécrétant, avec difficulté de suivi : 2 cas.

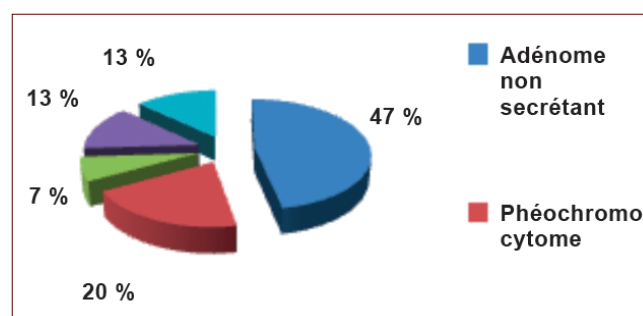


Figure 1 : Répartition en pourcentages des étiologies des IS de notre série

Discussion

La prévalence des IS dans la littérature dépend de la taille retenue comme pathologique et de la nature de l'examen radiologique utilisé.

Dans les séries nécropsiques, des IS sont retrouvés

chez environ 2 % des patients (1,0 à 8,7 %). Dans les séries radiologiques, la prévalence des IS varie de 0,3 à 4,4 % des patients ayant bénéficié d'un scanner abdominal (médiane 0,6 %) et celle-ci augmente également avec l'âge. Dans environ 85 à 90 % des cas, les IS sont unilatéraux.

Chez le patient ayant un antécédent néoplasique en rémission, l'atteinte surrénalienne est le plus souvent (mais pas toujours) bilatérale et associée à d'autres lésions.

Les cancers les plus associés à des métastases surrénaliennes sont les mélanomes, les lymphomes, les cancers bronchiques ou du sein [1, 2].

Cette hausse peut être expliquée par l'utilisation plus fréquente des examens radiologiques (échographie et

scanner) pour l'exploration des douleurs abdominales. Dans la littérature, la prévalence semble augmenter aussi avec l'existence d'une obésité, d'un diabète ou d'une hypertension artérielle [4].

A noter que la prévalence des incidentalomes varie également avec l'âge.

La moyenne d'âge de notre série était de 57 ans +/- 10 ans, avec des extrêmes de 43 et 79 ans, ce qui concorde avec les données de la littérature [1, 2]. Le pic de fréquence se situe entre la cinquième et la septième décennie, comme dans notre étude.

Nous avons croisé les résultats des diagnostics retenus d'IS avec le sexe des patients, par le test exact de Fisher (Figure 2).

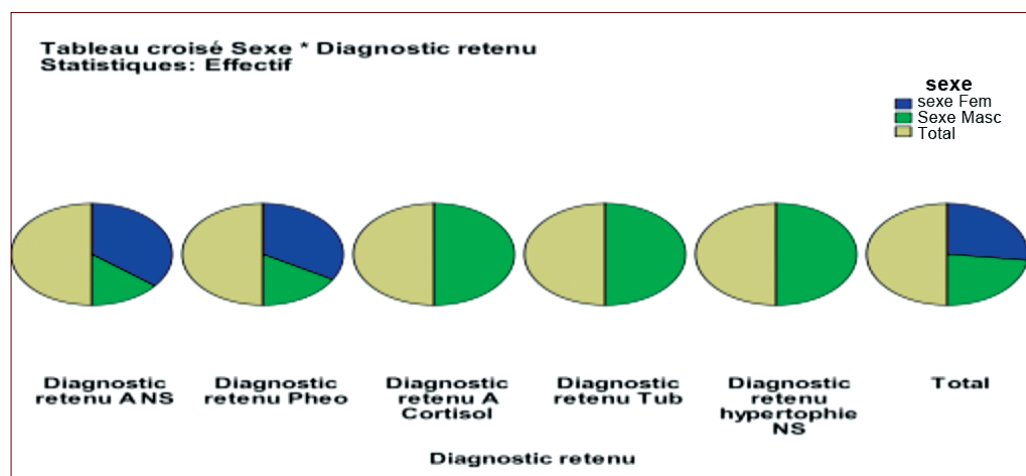


Figure 2 : Tableau croisé Sexe*Diagnostic retenu par le test exact de Fisher

La prévalence d'IS dans notre série est de 7,07 %, et de 6 % dans une étude réalisée au service 5 ans auparavant [3].

Ce résultat, quoique non significatif statistiquement ($p=0,199$), montre une prédominance masculine dans le diagnostic de l'adénome cortisolique, le tuberculose et l'hypertrophie surrénalienne non sécrétante, ainsi qu'une prédominance féminine pour le diagnostic de l'adénome non sécrétant et le phéochromocytome.

Les circonstances de découverte étaient dominées dans notre série par les douleurs abdominales et les lombalgies. Dans la littérature, les circonstances

de découverte sont variées, mais restent également dominées par les plaintes abdominales (Tableau II).

Les explorations de la médecine de travail manquent dans notre contexte, ce qui pourrait sous-estimer la prévalence réelle des IS.

Les explorations systématiques recommandées par la SFE sont regroupées dans la figure 3.

La recherche de phéochromocytome caractérisée par une variabilité de ses expressions cliniques qui, dans le contexte des incidentalomes, sont souvent atypiques avec des signes cliniques hémodynamiques moins marqués au sein desquels la triade de Ménard est

Tableau II : Tableau comparatif des principales circonstances de découverte d'IS [7]

	Série Young et al [4] (%)	Notre série (%)
Douleurs abdominales	27,4	53
Lombalgies	25	20
Bilan rénal	7,8	13
Suivi d'une néoplasie	11,7	7
Pathologie gynécologique	3,9	0
Bilan d'une altération de l'état général	3,9	6
Bilan du diabète	3,9	0
Médecine de travail	1,9	0
Autres	14,5	1

souvent absente, la présentation pouvant être celle d'une HTA d'apparence banale. Dans environ 20 % des cas, le phéochromocytome peut même être asymptomatique et n'entraîner aucune HTA [2, 5].

Le dépistage du phéochromocytome peut se faire par le dosage des dérivés méthoxylés sur les urines de 24 heures avec mesure simultanée de la créatininurie [6]. Dans notre série, le dosage des dérivés méthoxylés dans les urines de 24h réalisé chez 93,3 % des patients, est revenu positif chez 3 patients, avec une prévalence de 20 %. En effet, les signes évocateurs du phéochromocytome n'étaient pas tous présents chez tous les patients diagnostiqués, ce qui appuie la nécessité de la recherche systématique des DMX devant tout IS. La recherche d'un adénome cortisolique repose d'abord sur l'examen clinique à la recherche des signes du syndrome de Cushing. En dehors de cette entité, rare

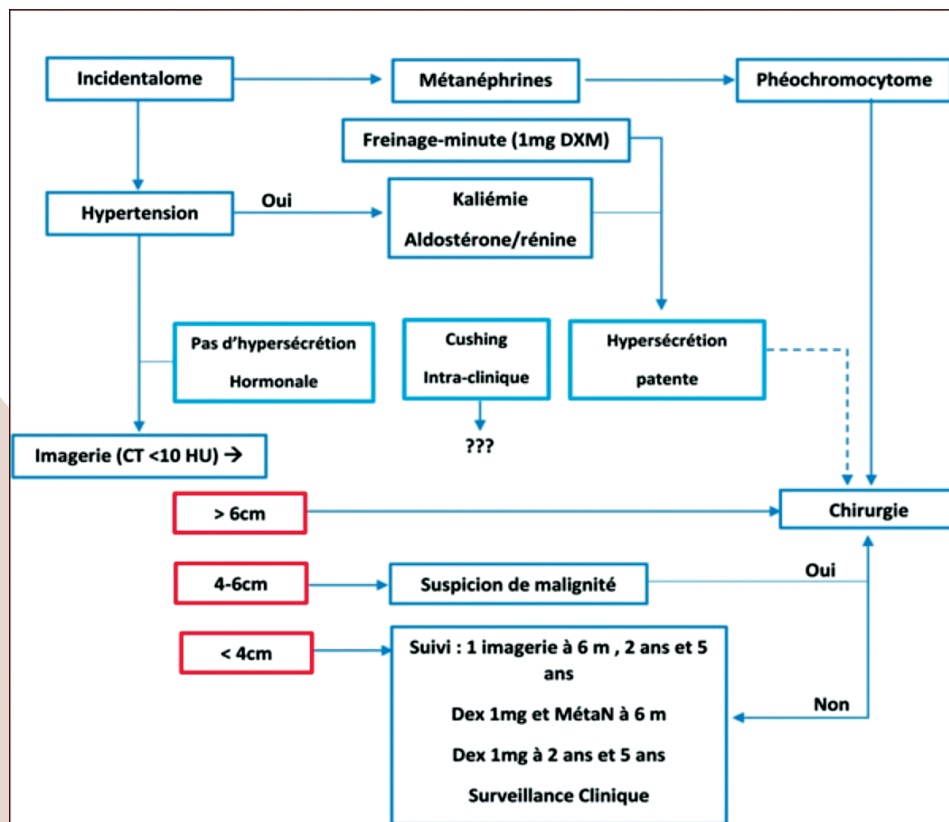


Figure 3 : Modalités d'exploration et de suivi d'IS proposé par la SFE [1, 2]

Dex : dexaméthasone ; CT : computedtomograpy scanner ; M : mois ; MétaN : métanéphrine

dans le cadre des IS, il faut évoquer les "adénomes cortisoliques infracliniques" (ACIC) qui sont des tumeurs bénignes produisant du cortisol de manière autonome mais avec une intensité insuffisante pour entraîner un syndrome de Cushing clinique et biologique patent.

Les critères classiques et robustes du diagnostic de l'adénome cortisolique patent sont souvent pris en défaut. En l'absence « d'étalon or » biologique pour définir l'ACIC, il apparaît légitime d'exiger la présence d'au moins deux anomalies biologiques de l'axe corticotrope, telles que :

- ▶ Cortisol après freinage minute > 50 nmol/l ou 1,8 µg/l ;
- ▶ ACTH plasmatique matinal effondré ;
- ▶ Cortisol libre urinaire élevé [7].

La recherche de la tuberculose réalisée chez les patients qui ont des antécédents personnels de tuberculose ou une notion de contagion, est revenue négative chez tous les patients. Ces explorations ne figurent pas parmi les bilans systématiques d'IS, mais le contexte endémique de la tuberculose au Maroc l'impose.

Le scanner est l'examen de choix à utiliser en première intention [6]. Une méthodologie stricte est indispensable : coupes de 3 à 5 mm d'épaisseur maximale, jointives, avec une analyse première de la densité spontanée de la lésion puis 10 à 15 minutes après l'injection de produit de contraste, avant de chiffrer sa vidange (*wash-out*) [8]. La mesure du coefficient de lavage au scanner avec injection de produit de contraste constitue l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour la caractérisation d'un IS [8].

Le seuil de 10 UH est actuellement utilisé comme la valeur de référence permettant de distinguer les adénomes surrenaliens riches en lipides des autres masses surrenaliennes, sur une acquisition sans injection de produit de contraste. Cependant 30 % des adénomes surrenaliens sont pauvres en lipides et sont donc dits indéterminés sur une acquisition sans injection de produit de contraste (densité > 10 UH), comme c'est le cas de la plupart des lésions surrenaliennes malignes, d'où l'intérêt de l'étude de la cinétique du lavage du produit de contraste. De nombreuses études ont confirmé l'exactitude de l'utilisation du coefficient de lavage (*wash out*) absolu et relatif, respectivement, pour la caractérisation des lésions surrenaliennes dites indéterminées.

La sensibilité et la spécificité de cette technique avoisineraient 100 % [8].

Dans notre série, le scanner surrenalien était l'examen de choix pour l'analyse des IS. Comme recommandé, le calcul du *wash out* a été réalisé pour toute lésion hyperdense avec prise en compte du seuil de 10 UH.

Calculé chez 4 patients chez qui on a trouvé une densité spontanée supérieure à 10 UH, il est revenu supérieur à 60 % dans tous les cas d'adénome, et inférieur à 50 % dans un seul cas de phéochromocytome. Ces résultats concordent avec la littérature [4, 8, 9].

Les explorations isotopiques comme la scintigraphie au [iode 131]-6B-iodométhyl-19- norcholestérol (NP59), scintigraphie à la MIBG, ou la tomographie par émission de positons au 18F-FDG n'ont pas été réalisées dans notre série.

Il aurait été intéressant de réaliser la scintigraphie à la MIBG pour les patients ayant des phéochromocytomes pour la recherche d'éventuelles métastases et paragangliomes, ainsi que la tomographie par émission de positons au 18F-FDG pour la réalisation d'une cartographie lésionnelle néoplasique très probable chez les 2 patients qui avaient des images radiologiques d'IS hétérogènes, mal limités.

L'indication d'exérèse chirurgicale d'un incidentalome est prise de manière pluridisciplinaire, obligatoirement après la réalisation du bilan morphologique et biologique recommandé et, éventuellement après un certain suivi.

Les principales indications sont :

- ▶ L'incidentalome sécrétant de manière patente (phéochromocytome, adénome de Conn ou adénome cortisolique) et cette sécrétion est connue comme potentiellement délétère à plus ou moins longue échéance. Le bénéfice de l'exérèse chirurgicale des ACIC n'est pas résolu actuellement [1, 2].
- ▶ L'incidentalome correspondant à une tumeur maligne ou à risque de l'être. Cette appréciation repose avant tout sur les données de l'imagerie. La probabilité de carcinome primitif augmente avec le diamètre de la lésion. Les indications de la chirurgie seront donc larges pour les tumeurs de taille supérieure à 4 cm.

Au-delà des critères tenant à la nature sécrétoire et/ou histologique de l'incidentalome, il sera également important de considérer divers critères tenant au patient lui-même tels que : âge, espérance de vie, existence d'une affection débilante associée, accessibilité à une

équipe chirurgicale entraînée, etc.

Dans notre série, l'indication chirurgicale a été posée pour 3 cas de phéochromocytome, 1 cas d'adénome corticosecrétant, 2 cas de forte suspicion de malignité et 2 cas d'adénomes non secrétants, de tailles inférieures à 4 cm, mais difficile à suivre.

Les résultats anatomopathologiques des pièces opératoires étaient concordants avec les présomptions cliniques, biologiques et radiologiques des patients. Cette concordance appuie encore les recommandations internationales qui insistent sur l'importance de l'investigation systématique de tout IS.

Les diagnostics retenus chez nos 15 patients étaient les adénomes NS dans 47 %, les phéochromocytomes dans 20 %, les adénomes cortisoliques dans 13 %, la tuberculose dans 13 %.

A cause de la taille réduite de notre série, il est difficile de comparer cette distribution des étiologies des IS avec les données de la littérature. Mais généralement, la prédominance des tumeurs non secrétantes et des étiologies bénignes est confirmée.

Chez les patients non opérés, la surveillance peut être utile pour rectifier un diagnostic initial d'adénome non secrétant erroné devant une croissance tumorale rapide ou l'apparition d'un syndrome sécrétoire. Les modalités et la durée du suivi chez les patients non

opérés et porteurs d'incidentalomes de petite taille, non secrétant et d'allure bénigne à l'imagerie, demeurent cependant discutées en l'absence d'études prospectives permettant d'appréhender de manière objective leur histoire naturelle.

Il est supposé que l'absence de croissance volumétrique significative au-delà de 6 voire 12 mois élimine le diagnostic de carcinome ou métastase surrénalienne [10].

Dans la littérature, les masses qui grossissent très progressivement en plusieurs années se révèlent être toujours bénignes.

Le consensus de la SFE estime qu'il n'y a pas de justification pour un suivi TDM au-delà de 5 ans pour les lésions d'allure bénigne, non secrétantes, stables en taille et de moins de 4 cm.

Le suivi biologique concerne surtout les ACIC car il est exceptionnel qu'une tumeur apparemment non secrétante se révèle être un adénome de Conn ou un phéochromocytome [10].

Ces données sont à la base des recommandations du consensus de la SFE qui suggère l'exérèse des lésions de plus de 4 cm et de poursuivre le suivi clinique et hormonal pendant 5 ans selon l'algorithme présenté sur la figure 4.

Incidentalome unilatéral

- Glycémie à jeun, kaliémie ;
- Dépistage systématique du phéochromocytome : dérivés méthoxylés urinaires/24 h, créatininurie ou méthoxyamines libres plasmatiques ;
- Dépistage systématique d'une hypersécrétion de glucocorticoïdes : test de freinage à la dexaméthasone-minute (1 mg). Si cortisolémie > 50 nmol/l : cortisol à minuit, cortisol libre urinaire, créatininurie, dosage ACTH et cortisol à 8 h, refaire le freinage.

Dépistage « sélectif » d'une hypersécrétion de minéralocorticoïdes

Uniquement chez un patient présentant une hypertension artérielle et/ou une hypokaliémie : rénine et aldostérone plasmatique.

Dépistage « sélectif » d'une hypersécrétion d'androgènes

Uniquement si lésion suspecte d'être un corticosurrénalome (aspect radiologique) : sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHEA), testostérone (chez la femme).

Dépistage « sélectif » d'une hypersécrétion de précurseurs

Le dosage systématique de 17-hydroxyprogestérone n'est pas recommandé, son élévation traduisant un déficit enzymatique plus souvent intratumoral que génétique constitutionnel. Uniquement si lésion suspecte d'être un corticosurrénalome (aspect radiologique) : 17-hydroxyprogestérone, composé S, désoxycorticostérone (DOC).

Incidentalome bilatéral

Aux explorations d'un incidentalome unilatéral sont ajoutés dans les investigations systématiques d'un incidentalome bilatéral

- test au Synacthène® ordinaire sur le cortisol et la 17-hydroxyprogestérone ;
- ♦dosage d'ACTH.

Si le taux de 17-hydroxyprogestérone est élevé, une étude génétique est préconisée.

Figure 4 : Explorations biologiques minimales recommandées par le consensus d'experts de la SFE

Nous notons que la place du TEP-scan au FDG n'a pas été envisagée en raison du faible nombre d'études lors de la rédaction du consensus (2007).

Chez les patients opérés, la surveillance préconise la réalisation de bilan sécrétoire pour la comparaison avec les taux initiaux. Chez tous les patients, il y a eu un effondrement des taux (du cortisol /des dérivés méthoxylés).

Chez les patients opérés pour un phéochromocytome, une TDM abdominale réalisée après 3 mois n'a pas montré de résidu tumoral.

Pour le cas d'adénome cortisolique, le suivi a montré un eucorticisme clinique et biologique après la chirurgie. La supplémentation cortisolique a été démarrée chez les patients dès le temps opératoire et ajustée ultérieurement, comme recommandé [9]. Il n'a pas été noté d'insuffisance surrénalienne.

Conclusion

Au terme de ce travail, nous notons que la découverte des IS est devenue de plus en plus fréquente, grâce à l'amélioration de l'accessibilité de la population au service médical et aux techniques d'imagerie radiologique.

La prise en charge des IS au sein du service s'est vue homogénéisée après l'apparition du consensus de la SFE. Cette standardisation de prise en charge a amélioré le pronostic des différentes étiologies d'IS, grâce au bon étiquetage étiologique par les différentes explorations systématiques et ciblées recommandées, la bonne orientation thérapeutique vers la surveillance, le traitement médical ou, quand indiquée, la chirurgie et, les modalités de suivi adéquates. Notre objectif vise à améliorer la prise en charge des patients porteurs d'IS ; nous recommandons la recherche de l'étiologie tuberculeuse devant chaque IS, vu le contexte endémique au Maroc.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Exploration et prise en charge des incidentalomes surrénaliens. Consensus d'experts de la Société Française d'Endocrinologie 10.1016/j.ando.2008.09.003.
2. Tabarin A. Incidentalomes de la glande surrénale : ne pas méconnaître les tumeurs à risque. *PresseMed*. 2014;43:393-400
3. Jaafor Z. Les incidentalomes surrénaliens, à propos de 12 cas. Thèse en Médecine n 148. Rabat 2018.
4. Young WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007;356:601-10.
5. NIH State-of-the-Science Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass (incidentaloma). *NIH Consensus State SciStatements*. 2002;19(2):1-23.
6. Gupta RT, et al. Dual-energy CT for characterization of adrenal nodules : initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1479-83.
7. Société française de radiologie. Génito-urinaire. In: Guide pratique à l'usage des médecinsradiologues. SFR;2009:191-4.
8. Sugawara T, Hashimoto T, Owada M et al. CT features of early pheochromocytoma. *Intern Med*. 2011;50:787.
9. Siegelman ES. Adrenal MRI: techniques and clinical applications. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36:272-85.
10. Cobb WS, Kercher KW, Sing RF et al. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. *Am J Surg*. 2005;189:405-11.