# UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

**FES** 



Année 2009 Thèse N° 133/09

# LES INCIDENTALOMES SURRÉNALIENS (A propos de 12 cas)

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/12/2009

**PAR** 

MIIe. BENSBAA SALMA

Née le 15 Décembre 1982 à FES

# POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

#### **MOTS-CLES:**

Surrénales - Incidentalome - Phéochromocytomes - Cushing - CONN Imagerie surrénaliennes

#### **JURY**

M. CHRAÏBI ABDELMJID	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
Mme. TIZNITI SIHAM	
Professeur agrégé de Radiologie	
M. EL FASSI MOHAMMED JAMAL	
Professeur agrégé d'Urologie	JUGF
Mme. BONO WAFAA	JUGE
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. MAZAZ KHALID	
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
Mme. AJDI FARIDA	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Endocrinologie et maladies métaboliques	

# <u>PLAN</u>

Introduction5
Partie théorique7
I-Epidémiologie8
II-Rappels anatomique et physiologique9
1-Rappel anatomique9
2-Rappelphysiologique16
III-Exploration des incidentalomes surrénaliens17
1-Exploration morphologique
2-Exploration biologique18
3-Exploration fonctionnelle
4-Exploration histologique20
IV-Rappel étiologique21
1-Phéochromocytome21
2-Adénome cortisolique infra clinique
3-Adénome de CONN25
4-Corticosurrénalome malin28
5-métastases surrénaliennes
Partie pratique30
I-Matériel et méthodes37
II-Résultats
1-Epidémiologie37
2-Circonstances de découverte
3-Imagerie
a-Imagerie de découverte38
b-Caractéristiques radiologiques de la mase surrénalienne 40

4-Anamnèse et examen clinique	. 44
5-Evaluation de la sécrétion hormonale	. 46
6-Biopsie surrénalienne	. 48
7-Prise en charge	. 48
a-Chirurgie	. 48
b-Surveillance des IS non opérés	. 51
Discussion	.52
I-Epidémiologie	. 53
II-Circonstances de découverte	. 57
III-Bilan radiologique	. 58
a-Tomodensitométrie	. 59
b-Imagerie par résonnance magnétique	. 62
IV-Anamnèse et examen clinique	. 64
V-Evaluation de la sécrétion hormonale	. 65
a-Explorations systématiques	. 65
b-Explorations en fonction du contexte	. 68
c-Exploration des IS bilatéraux	. 68
d-Exploration fonctionnelle	. 70
VI- La biopsie de la masse surrénalienne	. 71
VII-prise en charge des IS	. 72
1-Chirurgie	. 72
2-surveillance des IS non opérés	. 74
Conclusion	. 78
Annexe	. 80
Résume	.86
Bibliographie	.92

# **LES ABREVIATIONS**

- IS: incidentalome surrénalien

- TDM: tomodensitométrie

IRM : imagerie par résonnance magnétique

- TEP: tomographie par émission de positrons

- I131 : iode 131

- ACIC : Adénome Cortisolique infra clinique

- ACTH: Adrenal Corticotrophine Hormone

- MIBG: méta-iodo-benzylguanidine

- UH: unité Hounsfield

- IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- ARAII : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

- DOC : désoxycorticostérone

- DHEA: déhydroepiandrostérone

NEM : néoplasies endocriniennes multiples

- F: feminin

- M: masculin

- IMC : indice de masse corporelle

- HTA: hypertension artérielle

- SDHA : sulfate de déhydroépiandrostèrone

DHA: déhydroépiandrostérone

WA: wash out absolu

WR: wash out relatif

- ADP: adénopathie

- VN: valeurs normales

- ND : numéro du dossier

- NS : numéro de série

# **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 exclut donc les explorations radiologiques motivées par 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].

La prévalence des incidentalomes surrénaliens dans la littérature dépend de la taille retenue comme pathologique et de la nature de l'examen radiologique utilisé. Il apparaît légitime de ne retenir que les tumeurs de plus d'un cm de grand axe, des lésions de plus petite taille étant peu susceptibles de correspondre à des entités délétères [2 ; 3 ; 1] et ceci, même dans un contexte de néoplasie [30].

Bien que la majorité de ces masses surrénaliennes soient bénignes, leur découverte pose néanmoins un double problème : celui de la malignité et de leur caractère hormonosécrétant.

Cette découverte croissante d'IS pose également un problème économique car il est indispensable de prendre en compte le rapport coût/efficacité diagnostique des différents examens réalisés. Enfin il faut garder à l'esprit que ces investigations peuvent être source d'anxiété majeure chez les patients et qu'ils ne sont pas totalement dénués de risques.

En se référant aux donnés de la littérature et à partir d'une étude rétrospective de cas recensés dans le service d'Endocrinologie Diabétologie et Nutrition du CHU IBN SINA, nous évaluerons la prévalence des IS dans notre service, élucider leur nature histologique et proposer une conduite à tenir adaptée à notre contexte.

# Partie théorique

# I- EPIDEMIOLOGIE:

La prévalence des IS rapportés dans la littérature varie de 1 à 4% [116;117;118].

Dans d'autres études, cette fréquence semble augmentée, elle est de l'ordre de 5,9%, elle varie de 1,1 à 32% en fonction des critères utilisés pour définir un adénome, de l'âge des patients et l'intensité de la recherche [6].

Sur le plan histologique, l'adénome corticosurrénalien est la lésion la plus fréquemment retrouvée, cependant, il est primordial d'éliminer la présence d'une tumeur maligne primitive surrénalienne ou de métastases de localisation surrenalienne. Ces lésions malignes présentent un cas pour 4000 masses surrénaliennes [7].

Malheureusement on ne dispose pas encore de statistiques sur le plan national. D'ou l'intérêt de ce travail dans l'optique d'initier la réalisation d'un registre pour les IS.

# II- Rappels anatomique et physiologique:

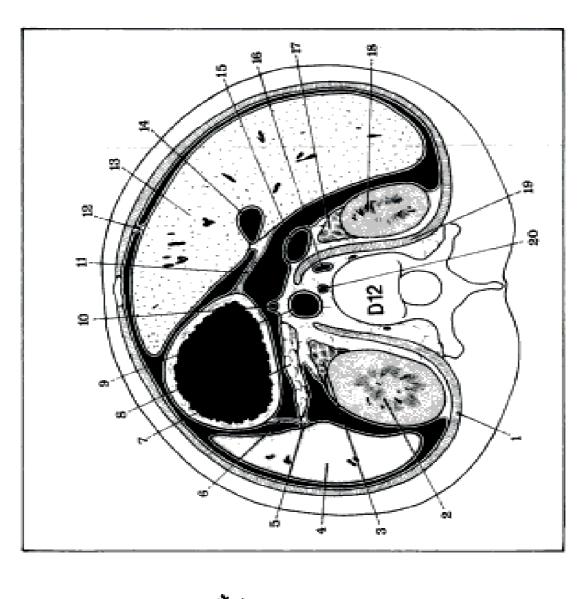
## 1- Rappel anatomique :

Les surrénales sont deux petites glandes situées dans la région lombaire, dans l'espace rétro-péritonéal, au niveau des 11ème et 12ème vertèbres dorsales. Elles sont localisées dans l'atmosphère péri-rénale en position supra-rénale le long de la partie sus-hilaire du bord interne du rein [13].

En moyenne, les glandes surrénales mesurent 4 à 5cm de longueur, 2 à 4cm de largeur. Leur épaisseur atteint 8 à 10mm le long de leur bord externe et diminue progressivement de dehors en dedans pour ne mesurer que 3 à 4mm. Ainsi, la glande est triangulaire à son somment et prends un aspect de V ou Y inversé [13].

Les rapports des surrénales sont différents à droite et à gauche [14 ; 15]:

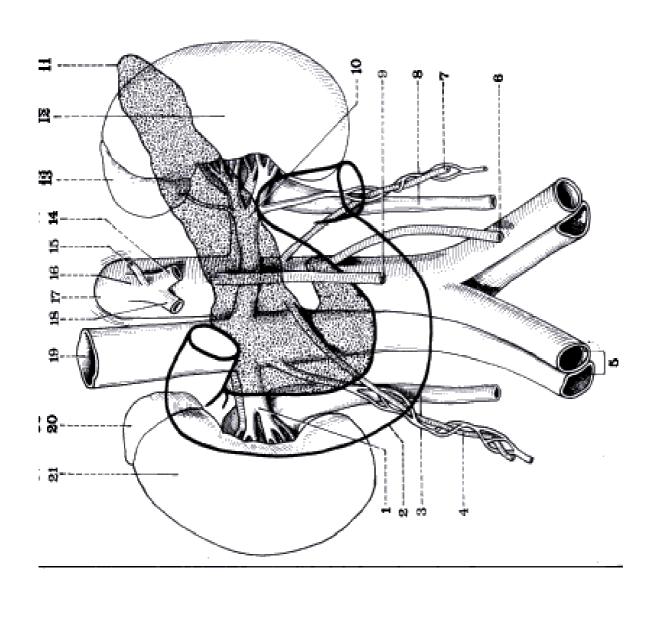
- la surrénale droite :
- en avant : veine cave inférieure, foie et le genou supérieur du duodénum
- en arrière : 11e et 12e cotes, ligament lombocostal du diaphragme
- en dehors : bord médial du rein droit au dessus du pédicule rénal.
- en dedans : veine cave inferieure, artère phrénique inférieure droite et plexus solaire.
- la surrénale gauche :
- en avant : vaisseaux spléniques au corps du pancréas et grande tubérosité de l'estomac.
- en arrière : 11e et 12e cotes, ligament lombocostal du diaphragme
- en dehors: bord médial du rein et bord postérieur de la rate.
- en dedans : aorte abdominale et nœuds lymphatiques lombaires, tronc cœliaque et plexus solaire.



Coupe horizontale passant par la douzième vertèbre dorzant (segment inférieur de la coupe).

1. Portion gauche du diaphragme.
2. Rein gauche.
3. Surrénale gauche.
4. Rane.
5. Epiploon ponenhatico-splénique.
6. Epiploon gastro-splénique.
7. Corps du ponenhatico-splénique.
8. Estoniac.
10. Tronc carliaque.
11. Petit épiploon.
12. Ligament suspenseur du foie.
13. Veine porte.
14. Veine grande azygos.
16. Veine grande azygos.
17. Surrénale droite.
18. Rein droit.
19. Portion droite du diaphragme.
20. Canal thoracique.

Figure 1 : coupe transversale de l'abdomen montrant les rapports des glandes surrénales [16]

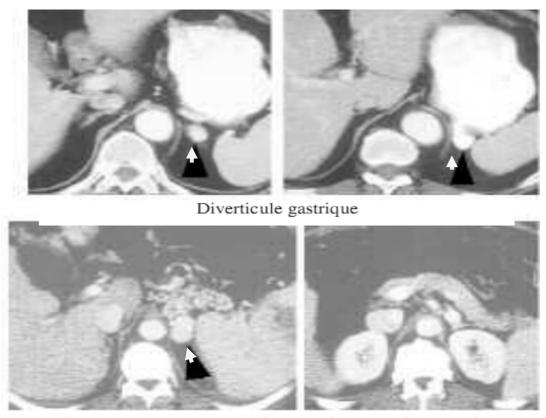


Les rapports antérieurs des reins et de leurs pédienles (Le dinadino pancréas Aritre misentitique supérieure. Veine rénale gamble. Artère mésentérique inférienre Pedicule spermatique gauche. est suppose transparent) Arthre cononaire stomachique Anère hépatique commune. Pedicule gonadique drou. FIGURE 21 Veine nimale droise.
 Duodémum. Acres abdominale. Sprrenale gauche. Arthre splinique. Simrehale droute. Urerère gamble. Тюпс сейадие. Uniter their defin gamethe **水子分子有分价以及过时间以及以及以及效效** 

Figure 2: vue antérieure de l'abdomen montrant les rapports des glandes surrénales

Ces relations étroites entre les différents organes expliquent parfois les erreurs d'interprétation radiologique. En effet, ces « pseudotumeurs » surrénaliennes peuvent être liées à gauche, à la présence d'anses digestives remplies, à la queue du pancréas, à des vaisseaux spléniques sinueux, à un diverticule gastrique ou à une rate accessoire.

A droite, elles peuvent être dues à une masse rénale, une anastomose portocave lors d'une hypertension portale, une veine rénale dilatée ou une portion du duodénum [13].



Anastomoses porto-cave dans une hypertension portale

Figure3: diagnostic différentiel des masses surrénaliennes en imagerie [35]

Chaque glande surrénale reçoit 3 pédicules artériels appelés : artère surrénalienne supérieure, moyenne et inférieure provenant respectivement de l'artère phrénique inférieure, du tronc cœliaque ou de l'aorte abdominale et de l'artère rénale.

Le retour veineux est assuré principalement par une veine de drainage appelée veine surrénalienne qui émerge d'un sillon de la face ventrale improprement nommé hile et se termine à gauche dans la veine rénale et à droite directement dans la veine cave inférieure.

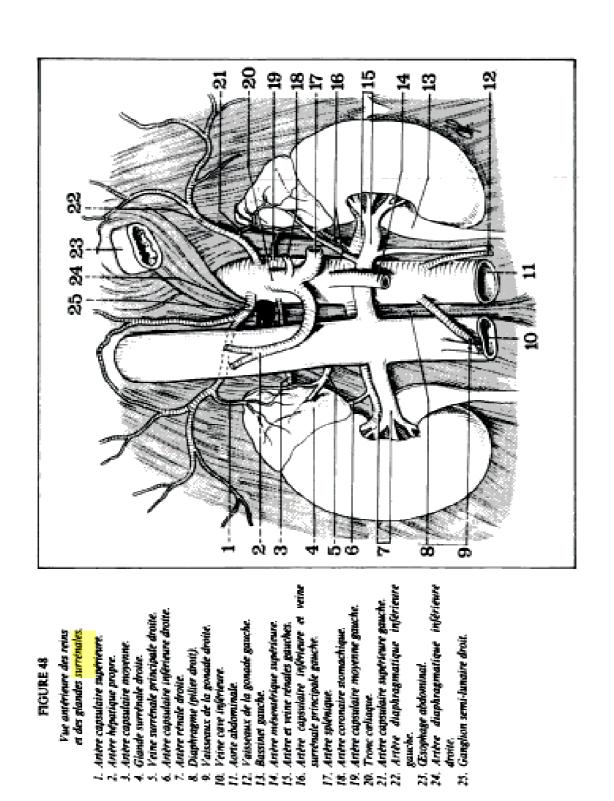


Figure 4 : vascularisation artérielle et veineuse des glandes surrénales [16]

Son innervation est assurée par 3 plexus nerveux issus du grand splanchnique, du ganglion semi-lunaire et accessoirement du nerf vague.

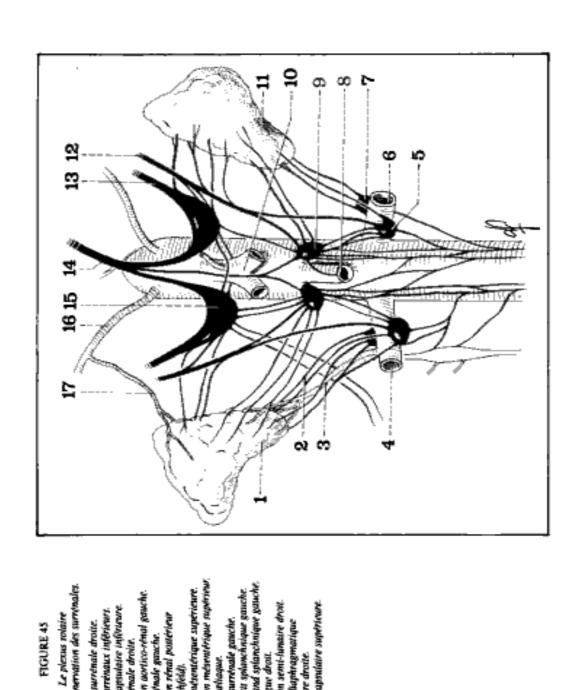


Figure 5 : vue antérieure des 2 glandes surrénales montrant leurs innervations [16]

### 2-rappel physiologique:

Chacune des glandes est constituée, sur le plan fonctionnel, de 2 parties nettement distinctes [64]:

- la zone corticale qui présente 3 couches secrétant des hormones stéroïdes différentes qui sont de l'extérieur vers l'intérieur :
  - La zone glomérulée qui synthétise les minéralocorticoides (aldostérone) dont l'action principale est de favoriser la réabsorption active du sodium et l'excrétion du potassium dans le tube distal et la branche ascendante de l'anse de Henlé
  - La zone fasciculée qui secrète les glucocorticoïdes (cortisol) agissant sur les métabolismes hydrocarbonés (favorisant la néoglucogenèse) et protidique.
  - La zone réticulée qui sécrète les androgènes (déhydroépiandrostérone, delta-4-androstènedione)
- la zone médullaire qui fabrique les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine) jouant le rôle de « gros ganglion sympathique »

# III- Exploration des incidentalomes surrénaliens :

# 1 - Exploration morphologique :

a- Abdomen sans préparation :

Son apport se limite à la mise en évidence :

- Des calcifications surrénaliennes chez les patients ayant une maladie granulomateuses ou un hématome.
- De l'abaissement de l'ombre rénal [17].
  - b- l'échographie abdominale :

Examen peu onéreux, non invasif.

La surrénale apparaît comme une masse triangulaire présentant 2 couches :

- une périphérique hypoéchogène assimilable au cortex
- une centrale plus échogène correspondant à la médullaire

Elle permet de préciser la nature de la masse différant un kyste d'une masse solide. Par contre, et du fait de la situation profonde des surrénales et de l'interposition gazeuse à gauche, l'échographie ne dépiste que les lésions d'une taille supérieure à 2cm, surtout à droite ce qui en constitue les limites [17].

c- la tomodensitométrie : est l'imagerie de choix

La surrénale normale a l'apparence d'un petit liseré tissulaire de forme triangulaire, le plus souvent formée par une partie antérieure et de 2 bras postérieurs.

Dans la plupart des cas, la TDM peut être quasi pathognomonique de la nature de certaines lésions : hématomes, myélome et kyste surrénalien [1]

Elle permet de préciser la taille de la masse, sa densité spontanée et la mesure du « Wash out » qui sont des critères importants pour la caractérisation des masses surrénaliennes.

#### d- L'imagerie par résonance magnétique :

Elle permet de localiser la lésion, d'orienter vers son caractère bénin ou malin et d'estimer ses relations avec les structures adjacentes (surtout vasculaires)

L'IRM de déplacement chimique a été montrée comme présentant un intérêt dans la caractérisation des adénomes surrénaliens [1]

## 2-Exploration biologique:

Les IS peuvent entraîner une hypersécrétion de stéroïdes ou de catécholamines.

Ainsi, il est important d'identifier ces lésions responsables d'une hypersécrétion et justifiant une intervention chirurgicale.

Les tumeurs sécrétantes peuvent être diagnostiquées par l'exploration biologique chez des patients dont la symptomatologie clinique est modeste ou non spécifique. Ceci justifie donc une recherche biologique systématique minimale quelque soit les données cliniques. Les lésions bilatérales (en particulier infiltratives ou tumorales secondaires) peuvent entraîner une insuffisance surrénale, qu'il conviendra aussi de rechercher par des explorations biologiques systématiques [1].

Ces explorations biologiques systématiques et parfois orientées, doivent permettre de dépister les tumeurs représentant par leur sécrétion un risque hormonal significatif. Elles n'ont le plus souvent pas de valeur d'orientation sur la nature maligne ou bénigne de la lésion, celle-ci reposant surtout sur l'imagerie.

# 3-Exploration fonctionnelle:

a-la scintigraphie au iodméthylcholéstérol (Norchol\*)

Principe : l'iodméthylcholéstérol est un analogue du cholestérol radiomarqué qui s'accumule dans le tissu corticosurrénalien, en partie sous l'influence de l'ACTH hypophysaire [1].

Technique : après une préparation par lugol, ou d'iodure ou perchlorate de potassium pour protéger la glande thyroïde.Les acquisitions sont réalisées entre j4 et j7 après injection de 1 mCide Norchol-I131.

Résultats : dans le cadre d'IS unilatéraux, on distingue 3 types de profils scintigraphiques[41] :

- Une fixation concordante (du coté de l'IS) est en faveur d'un adénome bénin ou ACIC [42]
- Une fixation prédominant du coté de la surrénale controlatérale à l'IS orienterait vers une métastase ou un corticosurrénalome malin [43]
- les IS non secrétants ne fixent pas le Norchol\*[44]
   Cependant, il existe un certain nombre d'inconvénients :
- coût
- irradiation [40]
- lourdeur de l'examen (avec nécessité d'une saturation thyroïdienne, d'une préparation colique pour éviter les artéfacts liés à la stagnation du produit, acquisitions des clichés 4 à 7 jours après injection du produit)
- problème de sensibilité pour les tumeurs de moins de 2cm.

b- Scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) :

La MIBG est un analogue de la guanéthidine qui s'accumule de façon faible dans les granules de sécrétion de la médullosurrénale normale et de façon intense dans les phéochromocytomes.

Elle a une sensibilité et une spécificité de 88 à 99% pour le diagnostic de phéochromocytome [45,46;47].

L'imagerie du corps entier est intéressante pour mettre en évidence des phéochromocytomes multiples et/ou malins.

c-Imagerie fonctionnelle par tomographie avec émission de positrons avec le 18F-FDG :

Le 18F-FDG (fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18, émetteur de positrons) est un analogue du glucose qui entre en compétition avec ce dernier au niveau des transporteurs transmembranaires mais qui n'est pas métabolisé et s'accumule dans les cellules néoplasiques où le transport du glucose est augmenté. Ainsi, la TEP avec le 18F-FDG serait un marqueur des cellules néoplasiques

Sa sensibilité pour le diagnostic de métastases varie de 93 à 100% avec une specificité de 93 à 96% [ 64;127].

Toutefois, une fixation peut se voir dans des lésions bénignes (phéochromocytome) ou dans des pathologies inflammatoires (sarcoïdose, granulomatose).

# 4-Exploration histologique: La biopsie surrénalienne :

Après élimination d'un phéochromocytome, Elle est réalisée sous guidage scanographique par voie postérieure directe à gauche ou transhépatique à droite.

Les complications de la biopsie surrénalienne sont de l'ordre de 3% (hématomes surrénaliens, pneumo et hémothorax, septicémie, pancréatite voire mortalité) [1].

# VI- Rappel étiologique des masses surrénaliennes:

## <u>1-Phéochromocytome</u>:

Paragangliome fonctionnel localisé dans la médullosurrénale [65; 75], il se développe aux dépens des cellules chromaffines de la médullo-surrénale ou de résidus embryonnaires extra surrénaliens (n'importe quel site depuis la base du crâne à l'épididyme).

Il peut donc correspondre à une tumeur intra surrénalienne unique et bénigne mais peut aussi être extra surrénalienne, multiple et/ou maligne, non toujours sporadique et parfois génétiquement déterminé. Dans tous les cas il faut rechercher des antécédents personnels ou familiaux de néoplasies endocriniennes multiples de type II (hyperparathyroïdie, cancer médullaire de la thyroïde), de maladie de van Hipple Lindau (angiomes rétiniens, hémangioblastomes du SNC, kystes rénaux), de neurofibromatose, de phéochromocytomes et paragangliomes familiaux [35;71].

La présentation clinique est fluctuante, aspécifique ou inexistante ; il faut rechercher une HTA associé ou non a la triade classique du phéochromocytome (céphalées, sueurs, palpitations) avec une spécificité de 90% [70].

Biologiquement, il se manifeste par une élévation des métanephrines libres plasmatiques ou urinaires sur les urines de 24h [54 ;55].

Sur le plan radiologique :

TDM: sur les coupes non injectées, la tumeur est souvent homogène, solide, et de densité > 10 UH. Sur les coupes injectées, il existe un rehaussement intense [35;72]. Des calcifications sont retrouvées dans environ 10% des cas et certaines tumeurs sont kystiques.

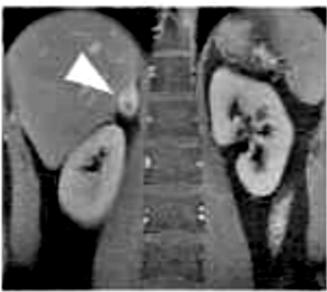


Figure 6 : phéochromocytome gauche à la TDM

IRM: il existe un hypersignal T2 caractéristique (rapport surrénale / foie > 3) et un rehaussement rapide et intense à l'injection du produit de contraste. Un hypo ou isosignal par rapport au foie sur les séquences T1 est observé [35; 72].



T1 gadolinium Prise de contraste intense au temps artériel



T1 gadolinium Coupe frontale tardive

Figure7: phéochromocytome droit à l'IRM [35]

- Scintigraphie meta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG): elle permet une analyse du corps entier. Il existe environ 10% de faux négatifs et < 1% de faux positifs (autres tumeurs neuroendocrines).

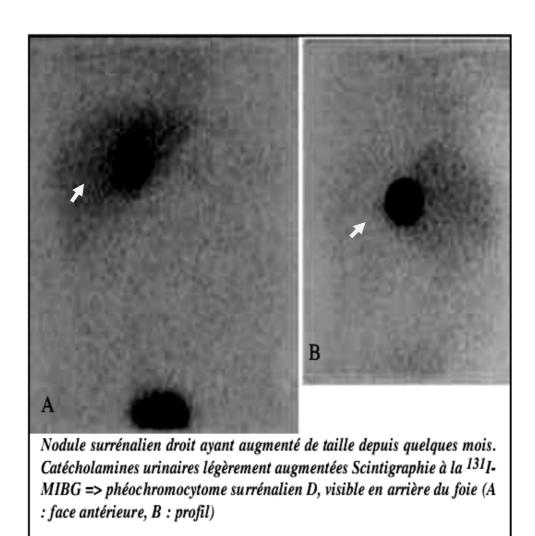


Figure 8 : phéochromocytome à la scintigraphie à la MIBG [35]

Le traitement est chirurgical nécessitant une prémédication par des alpha bloquants et une équipe d'anesthésie réanimation entrainée [73].

# 2-Adénome cortisolique infra clinique : ACIC

A coté du syndrome de Cushing classique qui est rare dans le cadre des IS, une autre entité existe : ACIC.

Ce sont des tumeurs bénignes produisant du cortisol de manière autonome à un degré variable. Cette autonomie sécrétoire est souvent insuffisante pour entraîner un syndrome de Cushing clinique et biologique patent mais peut freiner à des degrés variables l'activité de l'axe corticotrope et de la surrénale controlatérale [1]. L'évolution vers un syndrome de Cushing patent est observée dans 12,5% des cas [81].

### 3-Adénome de CONN:

C'est un adénome de la surrénale responsable d'une hypersécrétion autonome de l'aldostérone.

Dans la littérature, la prévalence de cette pathologie au sein des IS varie de 0 à 7%, taux qui pourrait être sous estimé d'après certains auteurs [74]

Il se traduit le plus souvent par une HTA, associée à une hypokaliémie avec un seuil de 3,9 meg/l, une activité rénine abaissé et une hyperaldostéronémie .

Pour être fiables, ces dosages doivent être effectué dans des conditions biens définies : [75]

- En régime normo sodé (natriurèse supérieure à 100mmol/24h)
- Le matin à jeun entre 8h et 10h
- Après une heure en position couchée, puis une heure ne position debout.
- Après avoir corrigé la kaliémie par un apport en chlorure de potassium
- 15 jours après l'arrêt d'un éventuel traitement par un diurétique, un bétabloquant, un IEC, un ARAII ou 6 semaines après l'arrêt de la spironolactone.

La plupart des auteurs, utilisent le rapport aldostérone sur activité rénine plasmatique pour rechercher un hyperaldostéronisme primaire. Malgré une grande disparité, la plupart des équipes juge que le seuil de ce rapport est élevé quand elle est supérieure à 25à 30 (aldostérone plasmatique exprimé en ng/dl) [76;77] Sur le plan radiologique :

 TDM: il s'agit d'un nodule de petite taille < 20 mm, à densité souvent faible,</li>
 bien individualisable, ayant un comportement semblable aux adénomes non sécrétants [35].

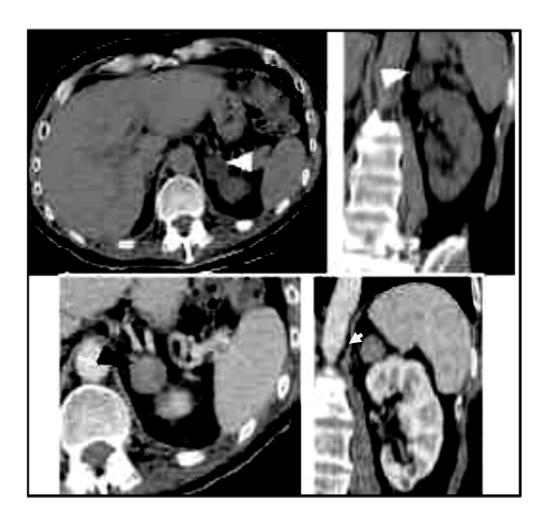


Figure 9 : adénome de CONN sur des coupes TDM [35]

- IRM: un iso ou hyposignal par rapport au foie sur les séquences T1 est observé. Par contre, il existe un hypersignal sur les séquences T2 [35;78].
- Scintigraphie au noriodocholestérol: la persistance de fixation sous freinage de l'axe corticotrope (diminution du taux d'ACTH) permet de localiser la surrénale hyperfonctionnelle.

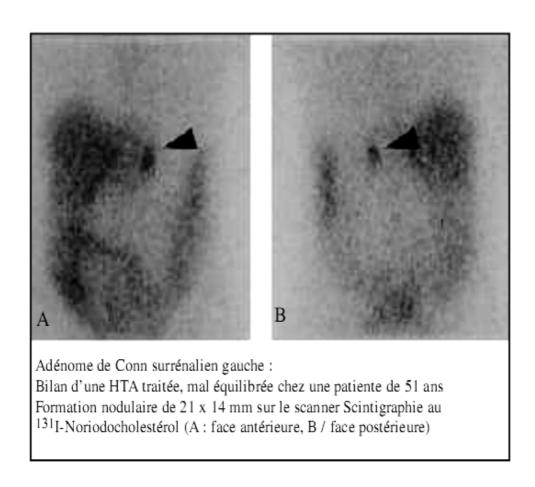


Figure 10 : adénome de CONN à la scintigraphie au Norchol\* [35]

Le traitement est chirurgical, il consiste en une surrénaléctomie unilatérale par voie laparoscopique [75]

#### 4-Corticosurrénalome malin :

C'est une tumeur maligne développée au dépend du cortex surrénalien [65].

Sa prévalence au sein des IS est de 4,4% [1]

60-80% des carcinomes primitifs surrénaliens présentent des signes biologiques d'hyperactivité endocrinienne [91].

Une virilisation associée à une élévation du DHEA plasmatique évoque la malignité. Toutefois, il faut se rappeler que ce taux est corrélé au sexe et à l'âge [92].

Les tumeurs surrénaliennes à sécrétion d'estrogènes et de testostérone sont exceptionnelles et sont le plus souvent symptomatiques.

Les caractéristiques de la TDM et de l'IRM qui évoquent un corticosurrénalome sont: taille > 6 cm, densité hétérogène, métastases, invasion des organes adjacents, atteinte controlatérale [35].

La biopsie surrénalienne est peu contributive au diagnostic car ses performances pour le diagnostic de carcinome primitif sont médiocres [93;94].

#### <u>5-Métastases surrénaliennes :</u>

Même si par définition, les masses découvertes dans le contexte du bilan d'extension d'une néoplasie extra-surrénalienne évolutive ne sont pas considérées comme des incidentalomes, un IS «authentique » peut être découvert chez un patient ayant un antécédent néoplasique. La lésion sera particulièrement suspecte d'être d'origine métastatique dans un contexte de mélanome, d'un lymphome, d'un cancer bronchique ou du sein et à un moindre degré d'un cancer du rein, des ovaires ou du colon. Chez ces patients, la prévalence des métastases varie de 45 à 73% [3;4;5;10].

Cependant, le plus souvent l'atteinte surrénalienne est bilatérale et associée à d'autres métastases évidentes à l'imagerie.



Figure 11 : métastases surrénaliennes à la TDM [35]

L'examen de référence est la biopsie surrénalienne, elle présente une excellente sensibilité et spécificité pour déterminer l'origine de la masse surrénalienne [48]

# **PARTIE PRATIQUE**

# **I-MATERIEL ET MÉTHODES :**

Il s'agit d'une analyse descriptive de 12 cas d'IS colligés au service d'Endocrinologie Diabétologie et Nutrition du CHU IBN SINA sur une période de 08 ans (de janvier 2000 à mars 2008).

Pour cette analyse rétrospective nous avons exclu les patients pour lesquels une pathologie surrénalienne préalable ou suspectée aurait justifié une exploration surrénalienne.

L'analyse de ces dossiers a pris en compte les éléments suivants :

- les circonstances de découverte des IS
- la nature de l'examen ayant révélé la masse surrénalienne (échographie, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique)
- la taille, la localisation et les critères radiologiques de la tumeur au moment du diagnostic.
- les données cliniques :
  - v L'anamnèse : qui recherche :
    - ü Les antécédents :
    - Les antécédents personnels ou familiaux d'endocrinopathies (hyperparathyroïdie, carcinome médullaire de la thyroïde, NEM),
    - •La notion de prise médicamenteuse (aspirine, anti-coagulants)
    - Les antécédents de néoplasie
    - •Les antécédents d'épisode infectieux (tuberculose, VIH)
    - •Les antécédents de traumatisme ou de chirurgie abdominale récente.
    - •La notion d'HTA ou de diabète sucré
    - ü Les signes fonctionnels orientant vers une pathologie : triade de MENARD, amaigrissement, signes orientant vers une hypoglycémie ou une hypotension artérielle, signes d'altération de l'état général.

- v L'examen clinique : à la recherche de signes orientant vers une atteinte métastatique ou une hypersécrétion hormonale :
- Un phéochromocytome : HTA, hypotension orthostatique
- Un hypercorticisme : érythrose faciale, vergetures pourpres, obésité facio-tronculaire.
- Une hyperandrogénie: hirsutisme ou signes de virilisation
- Un hyperaldostéronisme : une HTA
- Une insuffisance surrénalienne : hypotension artérielle, hypotension orthostatique.
- Une néoplasie: adénopathies, hépato ou splénomégalie, examen des seins, cutané, de la thyroïde...
- le bilan biologique humoral et hormonal à la recherche :
  - D'un phéochromocytome : dérivées méthoxylées urinaires (métanéphrine et norméthanéphrine)
  - D'une hypersécrétion de cortisol (ACIC ou syndrome de Cushing) : cortisolémie, cortisol libre urinaire des 24h, ACTH, test de freinage minute à la dexaméthasone.
  - D'un hyperaldostéronisme : kaliémie, aldostérone et activité rénine.
  - D'une hyperandrogénie :testostérone, DHA, SDHA, 17hydroxyprogéstérone.
  - D'une insuffisance surrénalienne surtout en cas d'IS bilatéraux : test de stimulation au synacthène et cortisolémie de 8h.
- les examens complémentaires réalisés pour l'exploration des IS : radiologiques, fonctionnels, biopsie surrénalienne
- l'éventuelle prise en charge chirurgicale (technique, complications) avec résultats anatomopathologiques
- le suivi ultérieur surtout en cas d'abstention thérapeutique.

# II-RESULTATS:

	1			
Numéro de série	01	02	03	
Numéro du dossier	469/05	264/06	623/04	
Nom	EF	LM	SA	
Age (années)	50	65	60	
Sexe	F	F	F	
Circonstances de découverte	Douleurs	Daulaura abdaminalaa	Douleurs	
	scapulaires	Douleurs abdominales	abdominales	
	Bilan radiologiq	ue		
Découverte	TDM	Echographie	Echographie	
	1 DIVI	abdominale	abdominale	
Analyse	TDM+IRM	TDM	TDM	
Localisation	Gauche	gauche	Droite	
Signes de malignité	Absents	présents	Absents	
Antécédents	Absents	HTA	HTA	
IMC (kg/m²)	26	29	26	
Signes fonctionnels	Absents	Absents	Absents	
Examen clinique	Normal	HTA	НТА	
(Orientant vers une hypersécrétion)	INOTITIAL	ПІА	ПІА	
Ex	xploration biolog	jique		
Hyperaldosteronisme	Kaliémie :	Kaliémie : 3,9 meq/l	Kaliémie : 3,8	
	4,3 meq/l	Kanerine . 5,7 meq/1	meq/l	
Bilan de cortisol	-Cortisolémie	-Cortisolémie d 8h :	_	
	de 8h :	normal	_	
	normal	-FLU : normal		
Androgènes	-	-	-	
Derivées méthoxylées urinaires	Négatifs	Négatifs	Négatifs	
Biopsie surrénalienne	-	-	-	
Chirurgie	Surrénalecto	La patiente a bénéficié		
	mie gauche	d'une biopsie car masse	_	
	The gadene	non extirpable	<del>-</del>	
Examen anatomopathologique		Tumeur à cellules		
	Non disponible	fusiformes évoquant un		
		sarcome gastrique ou	_	
	disponible	une tumeur		
		pancréatique		
Surveillance			TDM réalisée	
	_	_	après 2 ans :	
L			même aspect	

Numéro de serie	04	05	06
Numéro du dossier	496/04	412/03	599/00
Nom	AF	AA	FF
Age (années)	54	37	36
Sexe	F	M	F
Circonstances de découverte	Douleurs de	Douleurs	Douleurs lombaires
	l'hypochondre	abdominales	
	droit		
	Exploration radio	ologique	
Dépistage	Echographie	TDM	Echographie abdominale
	abdominale		
Analyse	TDM+IRM	TDM	TDM
Localisation	Droite	gauche	Droite
Signes de malignité	Absents	absents	Présents
Antécédents	adénome	-HTA	-nodule thyroïdien bénin
	parathyroïdien		
IMC (kg/m²)	28	29	19
Signes fonctionnels	Absents	absents	-triade de MENARD
Examen clinique	Normal	HTA	Normal
	Exploration bio	logique	
hyperaldosteronisme	Kaliémie : 3,9	Kaliémie : 4,8	Kaliémie : 4,6 meq/l
	meq/I	meq/I	
Bilan de cortisol	-CLU : normal	-cycle du	-cortisolémie de 8h :
	-cortisol de	cortisol sur les	normale
	00h : normal	24h : rompu	-CLU : normal
		-CLU : elevé	
Androgènes	-	-	-
Dérivées méthoxylées urinaires	Négatifs	négatifs	Positifs
Biopsie surrénalienne	-	-	-
Chirurgie	Surrénalectom	Proposée mais	Surrénalectomie
	ie gauche	patient perdu	gauche+néphrectomie
		de vue	du rein envahi par la
			masse surrénalienne
Examen anatomopathologique	Hyperplasie		
	surrénalienne	-	Phéochromocytome
	sans lésion		
	spécifique, ni		
	tumorale		
surveillance	-	_	Récidive du
			phéochromocytome

Numéro de série	07	08	09
Numéro du dossier	61/03	164/08	89/07
Nom	MK	FA	BB
Age (années)	65	80	79
Sexe	F	F	M
Circonstances de découverte	DAC	Douleurs lombaires	Douleurs de
			I'hypochondre droit
	Exploration ra	diologique	
Dépistage	Echographie	TDM	TDM
	abdominale		
Analyse	TDM	TDM	TDM
Localisation	Gauche	Bilatéral	Droit
Signes de malignité	Absents	Absents	Présents
Antécédents	-HTA	-diabète sucré	-GMHN
	-diabète sucré		
IMC (kg/m²)	23,5	32	21
Signes fonctionnels	Absents	Absents	Absents
Examen clinique	Erythrose	Normal	Normal
Zamen emilique	faciale+HTA	Two man	Normal
	Exploration b	niologique	
hyperaldosteronisme	Kaliemie : 4,7	Kaliemie : 4,9 meq/l	Kaliemie : 5,24 meq/l
Typeralaester of its inc	meq/I	Rancinic : 4,7 meq/1	Runerine : 0,24 meq/1
Bilan de cortisol	-cortisolémie de	-cortisolémie de 8h :	-cortisol de 8h :
Bildir de cortisor	8h : élevée	normale	normal
	-CLU : normal	normale	-CLU : normal
Androgènes	OLO : HOHHai		-SDHA : normal
Androgenes	_	_	delta4androsten-
	_	_	dione : normal
Derivées méthoxylées	Négatifs	Négatifs	Négatifs
urinaires	Negatiis	Negatiis	Negatiis
Biopsie surrénalienne	_	Fragments non	_
biopsie surremanerine	_	concluants	_
Chirurgie	Patients adressé	Concluants	Proposé pour
Cilifulgie			chirurgie mais
	pour pec	_	_
	chirurgicale		patient perdu de vue
	mais perdue de		
Everson	vue		
Examen	_	-	_
anatomopathologique		Drangoés marin sub-t	
Surveillance		Proposée pour suivie	
	-	mais la patiente a été	-
		perdue de vue	

Numéro de serie	10	11	12
Numéro du dossier	263/08	299/08	137/08
Nom	BL	AZ	BA
Age (années)	29	64	60
Sexe	F	F	M
Circonstances de découverte	Douleurs de	Douleurs	Douleurs de
	l'hypochondre	Iombaires	l'hypochondre gauche
	droit		
	Exploration radio	logique	
Dépistage	Echographie	Echographie	Echographie
	abdominale	abdominale	abdominale
Analyse	TDM	TDM	TDM+IRM
Localisation	Gauche	Droite	Gauche
Signes de malignité	Présents	absents	Présents
Antécédents	Absents	-HTA	Absents
		Hyperparathy	
		roidie	
IMC (kg/m²)	31	25	27
Signes fonctionnels	Absents	Absents	Absents
Examen clinique	Normal	HTA	HTA
	Exploration biole	ogique	
Hyperaldosteronisme	Non disponible	Kaliémie :5,8	Kaliémie : 4,9 meq/l
		meq/I	
Bilan de cortisol	-cortisolémie	-cortisolémie	
	de 8h : élevée	de 00h :	
	-cortisolémie	normale	
	de 16h : élevée		
Androgènes	-	-	Testostéronémie :
			normale
Derivées méthoxylées urinaires	-	Négatifs	Négatifs
Biopsie surrénalienne			
Chirurgie	Patients	Patients	Patients prévu pour
	adresée pour	adresée pour	sceliochirurgie mais
	pec	pec	non faite car le patient
	chirurgicale	chirurgicale	a présenté une
	mais perdue	mais perdue	encéphalopathie
	de vue	de vue	hépatique
Examen anatomopathologique	-	-	-
surveillance			l l

# 1- Epidémiologie :

Sur les 410 cas de pathologie surrénalienne colligés au service d'Endocrinologie Diabétologie et Nutrition du CHU IBN SINA entre janvier 2000 et mars 2008, 25 dossiers d'incidentalomes surrénaliens ont été recrutés avec une prévalence de 6%. Mais seulement 12 dossiers sont exploitables.

Nos patients se répartissaient de la façon suivante :

- L'âge moyen de nos patients est de 56,5 ans avec des extrêmes de 29 à 80 ans.
- 10 femmes et 2 hommes (83.3% vs 16,6%) soit un sex ratio de 5.

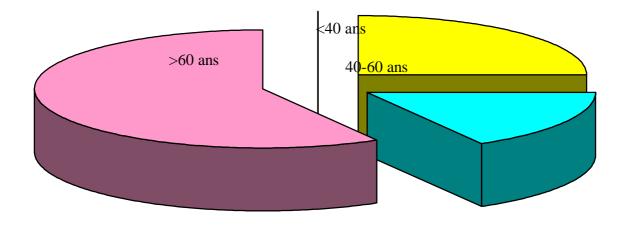


Figure 12 : répartition des patients selon leurs âges

## 2- Circonstances de découverte:

Elles sont dominées par les douleurs abdominales rebelles au traitement symptomatique et se répartissent de la façon suivante :

Douleurs abdominales diffuses	03 cas
Douleurs de l'hypochondre droit ou gauche	04 cas
Douleurs lombaires	03 cas
Douleurs scapulaires	01 cas
DAC	01 cas

Tableau 1: circonstances de découverte des IS

## 3-Imagerie:

#### a- Imagerie de découverte :

Deux examens radiologiques sont pourvoyeurs d'incidentalomes surrénaliens :

L'échographie abdominale et rénale a permis la découverte de 08 cas d'incidentalomes surrénaliens. Elle sera toujours confirmée par une TDM ou une IRM.

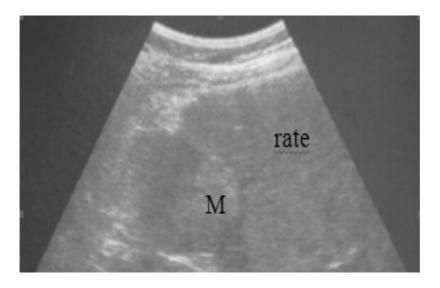


Figure 13 : masse surrénalienne gauche découverte à l'échographie



Figure 14 : la même masse surrénalienne gauche à l'échographie

La TDM d'emblée a permis la découverte de 04 masses surrénaliennes.



Figure 15: masse surrénalienne droite découverte à la TDM

b- caractéristiques radiologiques de la masse surrénalienne:

Les tumeurs sont unilatérales dans 91,6% (11 cas), et bilatérales dans 01 seul cas (8,3%)

La localisation des incidentalomes surrénaliens selon le moyen d'imagerie initial est résumée dans le tableau suivant :

Localisation	Echographie abdominale	Tomodensitométrie
Droite	05 cas	00 cas
Gauche	02 cas	04 cas
Bilatérale	00 cas	01 cas

Tableau 2 : IS selon leur localisation

Le bilan radiologique a été complété par une IRM chez 03 patients (à droite chez 01 cas et à gauche chez 02 cas)

Leur taille varie de 20mm à 160mm.

NB : Concernant les incidentalomes surrénaliens bilatéraux, c'est la taille de la tumeur la plus volumineuse qui a été prise en compte.

La taille des IS se repartit de la façon suivante :

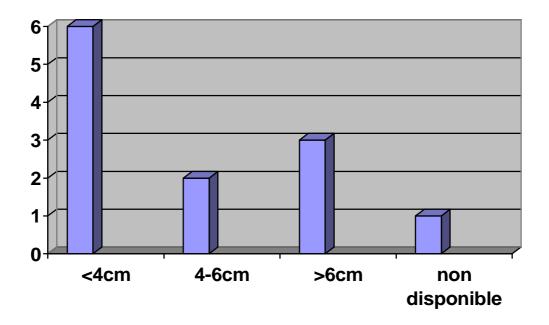


Figure 16 : répartition de la taille des IS selon le nombre des patients

Leurs aspects radiologiques sont variables : 5 masses surrénaliennes présentaient des signes de malignité, dont un seul a été associé à un nodule hépatique et des adénopathies et 7 étaient bénignes.



Figure 17 : image de TDM reconstituée montrant des IS bilatéraux

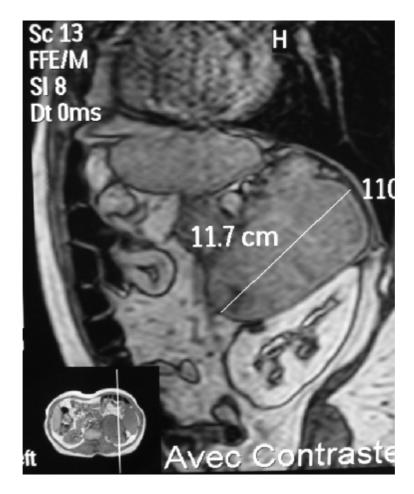


Figure 18 : IRM en coupe sagittale montrant une énorme masse surrénalienne gauche avec signes de malignité

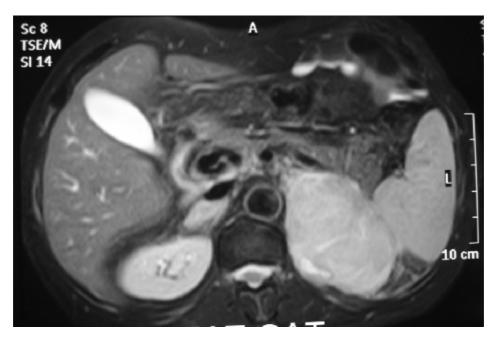


Figure 19 : IRM en coupe transversale montrant la même masse surrénalienne gauche

## 4-Anamnèse et examen clinique:

L'anamnèse retrouvait des antécédents :

- HTA chez 05 patients
- Diabète sucré chez 02 patients
- Personnel d'endocrinopathies chez 04 patients : 02 hyperparathyroïdies (adénomes), 01 GMHN, 01 nodule thyroïdien (sans signe de malignité)
- Notion de chirurgie abdominale mais > 08ans : 03 cas (02 cholécystectomie, néphrectomie)
- Pas d'antécédent de tuberculose ou de néoplasie connue.

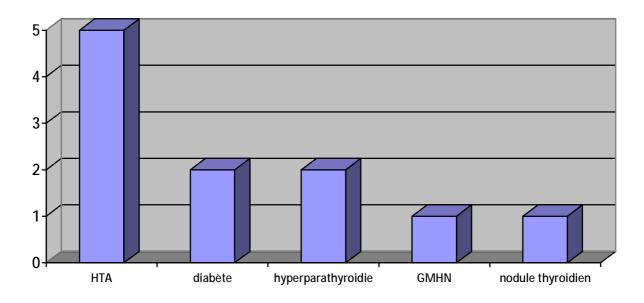


Figure 20 : répartition des cas en fonction de leurs antécédents

#### L'examen clinique :

#### - IMC :

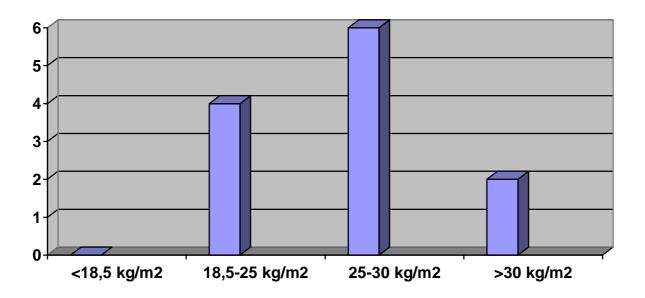


Figure 21: répartition des cas en fonction de leur IMC

- 06 de nos patients sont hypertendus dont un présente des crises vasomotrices.
- Un patient présentait des signes discrets orientant vers un hypercorticisme : érythrose faciale, arthralgies.
- Un de nos patients présentait des signes orientant vers une néoplasie : adénopathies et altération de l'état général (alphafoetoproteine augmentée à 1050 ng/ml)
- Le reste de nos patients étaient asymptomatiques.

## 5-Evaluation de la sécrétion hormonale :

La recherche d'un phéochromocytome a été faite chez 91,6% (11cas/12) de nos patients. Elle était positive chez une seule patiente.

La kaliémie a été mesurée chez 91,6% des patients : elle était inférieure ou égale à 4,9 chez 06 de nos patients dont 04 sont hypertendus et chez qui le dosage de l'aldostérone et de l'activité rénine n'ont pas était faits.

Une cortisolémie avec un dosage du cortisol libre urinaire à la recherche d'une hypersécrétion de cortisol a été faite chez 83,3% de nos patients:

Un hypercorticisme a été retrouvé chez 25% (03 cas) de nos patients, ils avaient tous un surpoids, 2 d'entre eux étaient hypertendus et un diabétique.

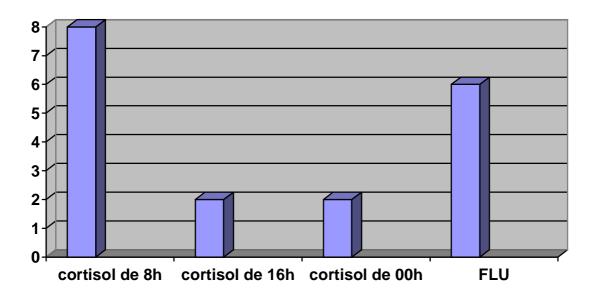


Figure 22 : méthodes de recherche d'une hypersécrétion de cortisol

La recherche d'hypersécrétion d'androgènes a été faite chez 02 de nos patients présentant des signes radiologiques de malignité :

- 1er cas par : SDHA et delta 4 androstènedione
- 2<sup>eme</sup> cas par : testostéronémie

Dans les 2 cas le dosage n'a pas confirmé cette hypersécrétion.

Ainsi, sur les 12 cas d'IS 8 ont été non secrétants, soit une prévalence de 66.6%

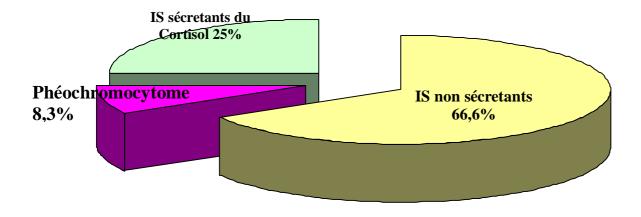


Figure 23 : répartition des IS selon leur nature sécrétoire.

Il faut noter que la recherche d'une insuffisance surrénalienne par une cortisolémie de 8h a été recherchée chez la patiente ayant un IS bilatéral.

Elle n'a pas révélé d'insuffisance surrénalienne.

## 6-biopsie surrénalienne:

Réalisée chez 01 seule patiente :

La patiente présentait un IS bilatéral, la biopsie a été faite sous guidage échographique de la masse la plus volumineuse sans complication. Malheureusement les fragments n'ont pu être interprétés.

# 7-prise en charge :

## a- La chirurgie :

L'indication opératoire était posée chez 83,3% de nos patients (10 cas) :

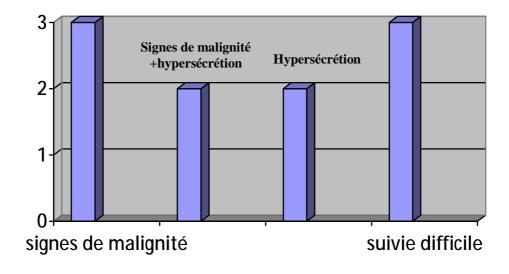


Figure 24: indication chirurgicale selon les cas

#### Seuls 04 de nos patients ont été opérés :

Non opérable	01 cas
Perdus de vue	05 cas
Chirurgie	04 cas

Tableau 3: devenir des patients proposés à la chirurgie

Nos patients opérés ont tous bénéficié d'une suuénalectomie par chirurgie à ciel ouvert :

- Incision sous costale homolatérale à l'IS: 03 cas
- Laparotomie médiane sus ombilicale : 01 cas

Chez 01 patiente, une néphrectomie était réalisée à cause de l'envahissement du rein par la masse surrénalienne.

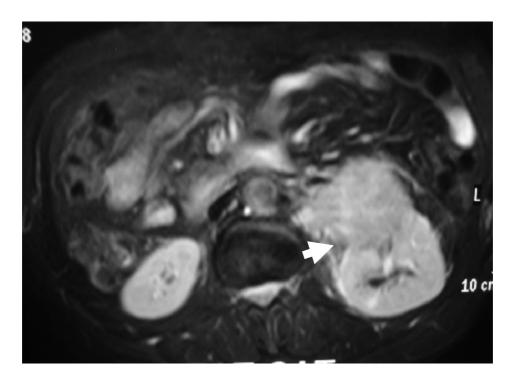


Figure 25 : masse surrénalienne gauche envahissant le rein sous jacent

L'examen anatomopathologique était en faveur :

- D'un phéochromocytome chez une patiente
- D'une hyperplasie surrénalienne sans lésion spécifique ni tumorale chez un patient
- Tumeur à cellules fusiformes évoquant un sarcome gastrique ou une tumeur pancréatique
- On ne dispose pas de l'examen anatomopathologique des autres patients.

Il est important de noter un cas de récidive du phéochromocytome chez une patiente :

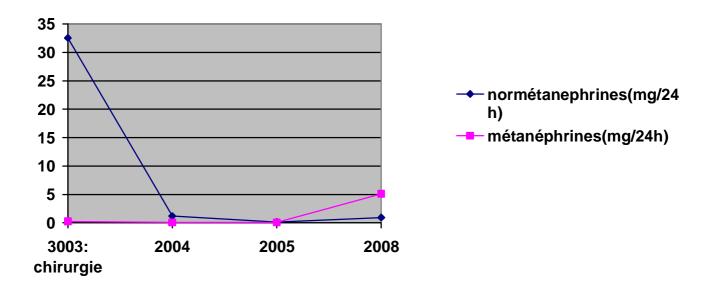


Figure 26 : évolution des taux des dérivées méthoxylées lors d'une récidive d'un phéochromocytome

b- Surveillance des IS non opérés :

Une surveillance a été décidée chez 2 de nos patients.

Le suivi a pu être fait chez 1 seule patiente par une TDM réalisée après 2 ans et qui n'avait pas montré de modification morphologique de l'IS.

# **Discussion**

## I- Epidémiologie :

Les IS répondent à de multiples étiologies. Leur prévalence varie selon l'environnement dans lequel ont été explorés les patients [1]

Dans les séries nécroptiques, les IS sont retrouvés chez environ 2% des patients (01 à 8,7%) et la prévalence semble augmenter avec l'âge, l'existence d'une obésité, d'un diabète sucré ou d'une HTA [1].

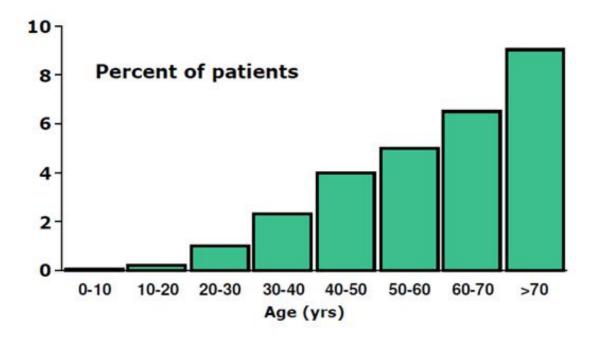


Figure 27 : prévalence des incidentalomes surrénaliens selon l'âge [6].

Dans les séries radiologiques, la prévalence des IS varie entre 0,3 à 4,4% (médiane à 0,6%) des patients ayant bénéficié d'un scanner abdominal [3 ; 4 ; 5] et celle-ci augmente également avec l'âge. Dans d'autres méta analyses, cette fréquence semble augmentée, elle est de l'ordre de 5,9%, elle varie de 1,1 à 32% en fonction des critères utilisés pour définir un adénome, de l'âge des patients et l'intensité de la recherche [6].

Dans les séries d'oncologie, la prévalence des métastases varie de 45 à 73% des cas [4; 3; 5; 10]. Cependant le plus souvent l'atteinte surrénalienne est bilatérale et associée à d'autres métastases évidentes à l'imagerie. La lésion sera particulièrement suspecte d'origine métastatique dans un contexte de mélanome, d'un lymphome, d'un cancer bronchique ou du sein et à moindre degré d'un cancer du rein, des ovaires ou du colon [1].

Sur le plan histologique, l'adénome corticosurrénalien est la lésion la plus fréquemment retrouvée [1]. Cependant, il est primordial d'éliminer la présence d'une tumeur maligne primitive ou de métastase surrénalienne. Ces lésions présentent 1 cas pour 4000 masses surrénaliennes [7].

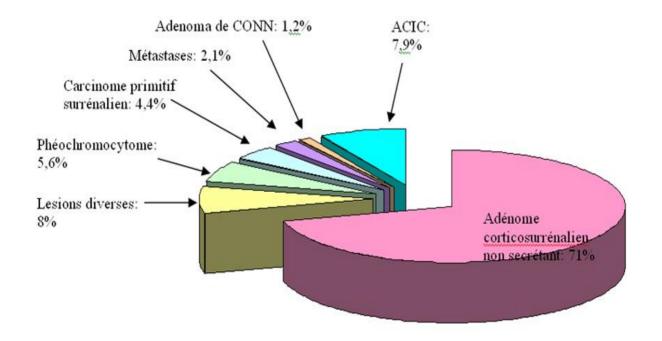


Figure 28 : répartition des IS selon leur nature histologique [4 ; 8 ; 9]

Sur le plan fonctionnel, certaines séries montrent que 5à 20% des patients présentant un IS ont une sécrétion cortisolique anormale « subclinique » avec un risque accru de désordres métaboliques et maladies cardiovasculaires [11; 12]. Il est donc important de prendre ses patients en charge pour prévenir la survenue de complications.

En général, La prévalence des IS rapportés dans la littérature varie de 1 à 4% [116;117;118].

Notre série	L Belhaj [114]	Luton JP et al [116]
6%	8%	1 - 4%

Tableau 4 : prévalence des IS selon les séries

Ceci pourrait s'expliquer par la fréquence d'utilisation de l'échographie abdominale et même de la TDM par les médecins généralistes pour l'exploration de certaines douleurs abdominales.

Par ailleurs, le changement du mode de recrutement des patients porteurs d'IS et leur prise en charge abusive par les chirurgiens pourra être à l'origine de la diminution de leur prévalence entre l'étude menée au service en 2004 [114] et notre étude.

La distribution d'âge de nos patients était large (de 29 à 80 ans), avec une nette prédominance chez les sujets âgés de plus de 60 ans.

Ces données concordent avec ceux trouvés dans l'étude menée au service en 2004 et celles de la littérature [114 ;1].

Par ailleurs, plus de la moitié de nos patients présentait un surpoids et 33,3% des patients étaient hypertendus.

Ces données sont, le reflet d'une augmentation de la prévalence des IS avec l'âge, l'existence d'une HTA et d'une obésité, ce qui est rapporté par plusieurs études [1;3;4;5].

La prédominance féminine observée dans notre serie confirme les résultats de certaines séries radiologiques [118;119]. Ces résultats peuvent être expliqués par la haute prévalence des maladies biliaires et gynécologiques chez la femme, qui nécessitent une exploration topographique.

# II- Circonstances de découverte :

Dans notre étude, la découverte des IS fait suite le plus souvent à des douleurs abdominales. Sauf pour 1 cas ou la découverte de l'IS était faite lors d'une échographie abdominale à la recherche d'une cause de décompensation d'un diabète sucré.

Dans la littérature, les circonstances de découverte des IS sont variées mais les troubles digestifs sont les plus fréquemment retrouvés :

Douleurs abdominales	27,4%
Pathologie digestive : foie, voies biliaires, pancréas, colon	21,5%
Bilan et suivi d'une néoplasie	11,7%
Bilan rénal	7,8%
Pathologie gynécologique	3,9%
Bilan d'une altération de l'état général	3,9%
Bilan de diabète	3,9%
Médecine de travail	1,9%
Bilan d'une hypoglycémie	1,9%
Bilan d'une chute	1,9%
Bilan d'une embolie pulmonaire	1,9%
Tumeur bénigne cérébelleuse	1,9%
Autres	9,8%

Tableau 5 : circonstances de découverte des incidentalomes surrénaliens [53]

## III- Bilan radiologique:

La découverte de la masse surrénalienne était faite chez 66,6% de nos patients par une échographie abdominale et dans 33,4% des cas par la TDM alors que dans la littérature la TDM est décrite comme étant le 1e examen à révéler les masses surrénaliennes [3;4;5].

Ceci serait dû à l'utilisation de plus en plus fréquente de l'échographie par les médecins généralistes en plus de l'accessibilité et du coût qui reste plus abordable à notre population que celui de la TDM.

Sur le plan topographique, 85 à 90% des IS sont unilatéraux [1].

Dans notre série, L'incidenlalome était retrouvé de manière presque égale à droite qu'à gauche. Chose qui est discordante avec l'étude menée au service en 2004 et avec la littérature où les IS étaient retrouvés beaucoup plus à droite à cause d'une meilleure visualisation de la surrénale droite à l'imagerie.

Ceci serait dû aux progrès de l'imagerie et l'amélioration de ses performances.

Concernant l'IS bilatéral, il a été retrouvé chez une seule patiente soit 8,3% ce qui rejoint les données la littérature où on trouve une prévalence de 10% [124]

La démarche diagnostique et thérapeutique repose sur l'analyse soigneuse des donnés du scanner et de l'IRM [118 ;120 ;121]

#### a-Tomodensitométrie:

Dans la plupart des cas, la TDM peut être quasi pathognomonique de la nature de certaines lésions. C'est le cas des hématomes (lésion spontanément hyperdense et dont la densité décroit avec le temps) les myélomes (caractérisé par la présence de graisse mature + des calcifications dans 20% des cas) [1] ou de kystes surrénaliens (densité spontanée hydrique avec absence de réhaussement de la lésion après injection du produit de contraste, et dont la paroi est inférieure à 3mm) [1]

L'analyse des masses surrénaliennes est faite sur des coupes fines de 3 à 5mm d'épaisseur jointives, de préférence visualisées sur des plans de coupes multiples [18 ; 1].

D'abord sur les coupes non injectées dont il est important de mesurer :

- la taille : au delà de 6 cm, la masse présente 25% de risque de malignité, alors que ce risque est moins de 2% si la taille de la masse surrénalienne est inferieure à 4cm [1 ; 2].
- la densité spontanée, elle permet d'identifier de façon formelle les adénomes riches en lipides qui représentent environ 70% d'entre eux. Les différentes études effectuées jusque là permettent d'identifier un seuil 10UH dessous duquel bénignité de en la est quasi certaine [19;20;21;22;23;24;25;26;27], et une série rapporte qu'une mesure de densité sans injection de plus de 42 UH est en faveur d'une étiologie maligne quel que soit le résultat des autres mesures [31]
- la visualisation et l'anayse de la glande surrénale controlatérale.

Puis, l'analyse du rehaussement de la masse après injection du produit de contraste ce qui permet de calculer le paramètre du « Wash out » qui traduit le relargage du produit de contraste iodé par la tumeur, il permet de différencier les

adénomes des autres lésions dans les cas où la mesure de la densité spontané seule ne peut confirmer la nature bénigne ou maligne de la lésion [25].

Il consiste en l'injection d'1 mg/kg du produit de contraste iodé. Les acquisitions sont effectuées à 60s puis à 10 à 15 min après l'injection. La mesure de la densité doit être faite sur les mêmes zones que les coupes sans injection et selon les mêmes principes [1].

Le Wash out est calculé selon l'équation suivante :

WA (absolue)=  $(P-R/P-S) \times 100$ 

WR (relatif) =  $P-R/P \times 100$ 

P : la valeur de rehaussement à 60 secondes

R: la valeur de rehaussement à 10 ou 15 min

S : la densité mesurée sans injection

Les différentes séries publiées permettent de retenir les valeurs minimales de 40% pour le Wash-out relatif et de plus de 60% pour le wash-out absolu pour pouvoir porter le diagnostic d'adénome avec une spécificité de 100% [1;18;28;29;32]. Toutefois, des densités spontanées inférieures à 10 UH et un « Wash out » relatif supérieur à 60% dues à un contenu lipidique ont été rapportés dans les phéochromocytomes [33;34]

ainsi l'étude du « Wash out » serait utile pour la caractérisation des IS dont la densité spontanée est supérieure à 10 UH [1 ;33 ;34]

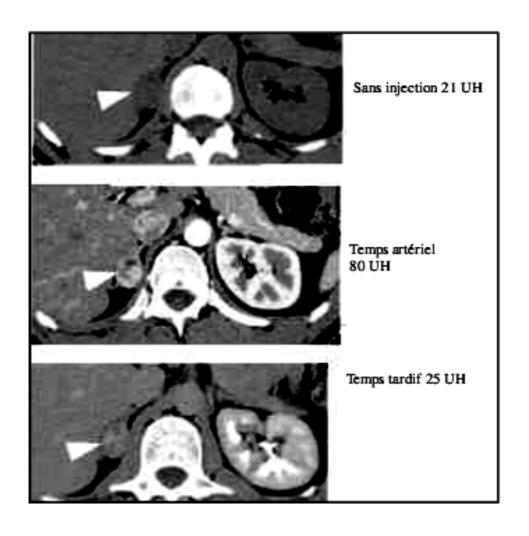


Figure 28 : étude de la prise de contraste d'un adénome en TDM

#### b-imagerie par résonnance magnétique :

Elle permet de localiser la lésion, d'orienter vers son caractère bénin ou malin et d'estimer ses relations avec les structures adjacentes (surtout vasculaires)

L'IRM de déplacement chimique a été montrée comme présentant un intérêt dans la caractérisation des adénomes, il s'agit des séquences de type «phase-opposition de phase » qui exploite la différence de résonance des protons de l'eau et de la graisse permettant une analyse du contenu lipidique de la tumeur qui est un élément orientant vers la bénignité [1;36;37;38] et ceci en utilisant un seuil de diminution du signal de 20% avec un seuil de sensibilité de 89 à 100% [1;39].

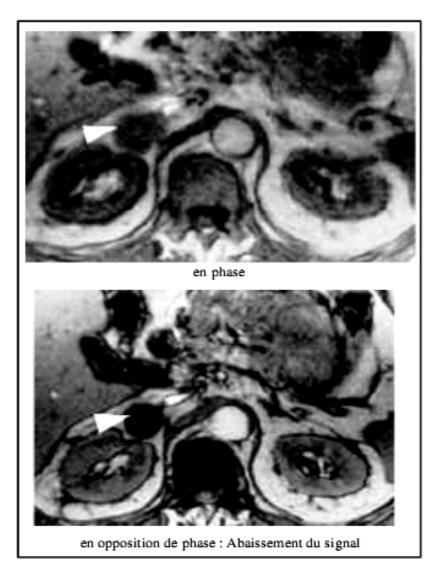


Figure 29: IRM en phase/opposition de phase [35]

La caractérisation des masses surrénaliennes à l'IRM est utilisée en 1e intension si la messe a été découverte à l'IRM ou si il existe une contre indication à l'injection du produit de contraste pour l'étude du « Wash out » [1].

Dans notre série, elles nous ont permis de différencier entre masse bénigne et masse maligne et ceci en tenant compte de la taille de la masse, ses contours et l'existence de signes d'envahissement des organes de voisinage et chez certains cas l'association à des adénopathies ou des nodules hépatiques suspects de métastases. Ainsi, 41,6% de des IS étaient considérés comme bénins, ce qui rejoint les données de la littérature [122 ;123].

Malheureusement l'analyse des autres cirières n'a pas pu être faite chez nos patients : la densité spontanée à la TDM n'a été mesurée que chez un seul patient et l'IRM de déplacement chimique n'a été faite que chez un seul patient.

Ceci serait du à l'absence de consensus déterminant les éléments radiologiques pour la caractérisation des IS lors de l'exploration de nos IS.

Une analyse minutieuse des bilans radiologiques en matière d'IS pourra se faire par une sensibilisation des médecins radiologues à l'importance de leur interprétation et ses répercussions sur la prise en charge ultérieure des patients.

# IV-anamnèse et examen clinique :

Après l'orientation de l'examen radiologique, un interrogatoire associé a un examen clinique soigneux nous a permis d'appuyer le diagnostic de malignité par la recherche de signes d'atteinte métastatiques ou d'orienter notre diagnostic vers une hypersécrétion méconnue jusqu'à lors [114 ;118 ;119]

ainsi, notre interrogatoire et l'examen clinique portaient sur la recherche de signes en rapport avec un syndrome métabolique ( HTA, obésité, diabète, dyslipidémie) pouvant orienter vers un ACIC ou un syndrome de Cushing chose qui est rapportée par plusieurs articles [1;85;86]

Il a été également recherché la notion de néoplasie endocrinienne multiple type II : carcinome médullaire de la thyroïde ou une hyperparathyroïdie pouvant orienter vers le diagnostic d'un phéochromocytome.

Nous avons cherché un contexte de néoplasie connue, de tuberculose, ou d'hydatidose.

La recherche d'un traumatisme ou d'une chirurgie abdominale récente oriente plutôt vers un hématome surrénalien.

Malheureusement et du fait même de la définition de l'IS, l'examen clinique était peu contributif ce qui est concordant avec la littérature [1]

Il a par contre orienté vers plus de désordres métaboliques et une HTA chez les patients porteurs d'une perturbation du bilan du cortisol chose qui a été rapportée par la littérature [85 ;87 ;88].

Par ailleurs, il a pu mettre en évidence une HTA associée à des crises vasomotrices chez une patiente. Ceci pourrait être expliqué par la prise abusive de l'HTA pour une HTA essentielle sans qu'elle bénéficie d'un bilan étiologique.

# V- Evaluation de la sécrétion hormonale :

Ces explorations biologiques systématiques doivent permettre de dépister les tumeurs représentant par leur sécrétion un risque hormonal significatif. Elles n'ont le plus souvent pas de valeur d'orientation sur la nature maligne ou bénigne de la lésion, celle-ci reposant surtout sur l'imagerie.

#### a-Explorations systématiques :

Il est recommandé de rechercher systématiquement une hypersécrétion de catécholamines et de cortisol, de rechercher une hypokaliémie et une hyperglycémie [1;51].

La recherche systématique d'un phéochromocytome se justifie par la fréquence de cette tumeur sur les incidentalomes et le risque potentiel représenté par une hypersécrétion de catécholamine [8 ;53].

La prévalence des phéochromocytomes au sein des IS est de 1,5 à 23% en fonction des études [66 ;67 ;68 ;69]

Le dépistage du phéochromocytome peut se faire sur les dérivés métoxylés sur les urines de 24 heures avec mesure simultanée de la créatininurie [54]

ou par le dosage des métanephrines libres plasmatiques [55]

Une part importante des incidentalomes est représentée par les adénomes bénins responsables d'une hypersécrétion plus modeste de cortisol dite

« infra-clinique». Le degré d'autonomie sécrétoire des ACIC ainsi que l'intensité avec laquelle ceux-ci produisent du cortisol est excessivement variable d'une tumeur à l'autre. Il en résulte en un spectre biologique étendu qui explique la variabilité des critères utilisés pour retenir ce diagnostic [82].

Méthodes d'exploration	Equipe	Incidence au sein des IS
Scintigraphie au Norchol*	Ronci N, et al [80]	40%
Freinage standard à la dexaméthasone supérieur à 70nmol/l	Roboti C, et al [82]	30%
<ul> <li>Existence de 2 anomalies biologiques de l'axe corticotrope : <ul> <li>Cortisol après freinage minute à la dexaméthasone superieur à 140 nmol/l</li> <li>Elévation du CLU</li> <li>ACTH matinale basse</li> <li>Rupture du cycle nycthéméral du cortisol</li> <li>Elévation du cortisol plasmatique vespéral</li> </ul> </li> </ul>	Reimondo G, et al [79]	5-10%

Tableau 6 : incidence des ACIC au sein des IS selon la méthode d'exploration

Enfin, une étude de suivi prospectif a pointé le caractère extrêmement fluctuant des anomalies biologiques qui peuvent disparaître chez des patients et apparaître chez d'autres [84].

Dans certaines études de cohorte, la prévalence de l'hypertension artérielle et à un moindre degré obésité, intolérance aux hydrates de carbone/diabète sucré semble plus importante chez les patients présentant un ACIC que chez les patients porteurs d'incidentalomes corticosurrénaliens caractérisés comme non sécrétants [85, 86]. La prévalence de l'hypertension artérielle, obésité et diabète sucré chez les patients présentant un ACIC est respectivement d'environ 90%, 50% et 40% [85, 87, 88].

Ces divers arguments suggèrent que les patients porteurs d'ACIC présentent un risque cardiovasculaire. A ce jour, 6 études d'intervention ont été publiées

[12;85;86;87;89;90]. Globalement, leurs résultats vont dans le sens de l'amélioration de l'hypertension artérielle chez la majorité des patients opérés. Une proportion moindre de patients présente une amélioration métabolique et pondérale. Néanmoins les études publiées souffrent de problèmes méthodologiques majeurs empêchant toute conclusion définitive [1]

A ce jour, il n'existe aucun consensus sur l'attitude thérapeutique à adopter chez les patients présentant un ACIC associé à des facteurs de risque cardiovasculaire. Il est indispensable de montrer avec un niveau de preuve suffisant si une intervention chirurgicale doit être préférée à une prise en charge médicale exclusive (modification des habitudes de vie, traitement pharmacologique optimal des facteurs de risque cardiovasculaire) [1]

Les patients ayant un test de freinage rapide à la dexaméthasone positif doivent être exploré plus complètement en deuxième intention, avec au minimum une mesure de la cortisolurie des 24h, du cortisol sanguin ou salivaire à minuit, et de l'ACTH [58;59]

## b- Explorations en fonction du contexte :

La recherche d'une hypersécrétion d'aldostérone ne sera proposée que chez les sujets présentant une hypertension et/ou une hypokalémie. Il est alors suggéré d'effectuer en première intention un dosage sanguin d'aldostérone et rénine (ou activité rénine) en vérifiant les traitements médicamenteux pouvant interférer avec l'activité du système rénine angiotensine [60].

Le dosage des androgènes (testostérone, DHA ou SDHA) ou précurseurs (17 hydroxyprogestérone, composé S, DOC) ne sera pas systématique mais pourra être réalisé devant la suspicion de tumeur corticosurrénalienne maligne [61].

#### c- Exploration des IS bilatéraux :

Les explorations précédentes seront complétées par la réalisation d'un test de stimulation au Synacthène ordinaire (250 µg) sur la cortisolémie et la 17 hydroxyprogestrone, ainsi qu'un dosage sanguin d'ACTH. Ces explorations ont pour but de rechercher une insuffisance surrénale justifiant un traitement substitutif et orientant le diagnostic étiologique.

Le dosage de 17 hydroxyprogestérone a pour objectif de rechercher un déficit enzymatique en 21 hydroxylase [62].

En cas d'élévation des taux de 17 hydroxyprogestérone, une étude génétique sera proposée avant de pouvoir retenir le diagnostic de déficit enzymatique génétique [63]

Le dosage d'ACTH a pour objectif d'affirmer l'origine primaire du déficit surrénalien éventuel [1].

Dans notre série, le dosage de la kaliémie, les dérivés methoxylés sur les urines des 24h, le cortisol de 8h et du FLU ont été réalisé chez la majorité de nos patients.

Quand on se réfère aux données de la littérature, ce bilan est élargi à un test de freinage faible à la dexamethasone, la mesure de l'activité rénine, le dosage de l'aldostérone, de l'ACTH.... [1 ;116 ;118]

Ceci serait du à l'absence de consensus orientant la prise en charge de ce genre de pathologies lors de l'exploration de nos IS, et donc la recherche des pathologies les plus fréquentes : un hypercorticisme [67], ainsi que la recherche du phéochromocytome qui est une cause rare des IS mais qui peut mettre en jeu le pronostic vital soit spontanément ou en cas d'intervention chirurgicale ou de ponction de la lésion [109].

Le bilan hormonal a révélé un hypercorticisme chez 25% de nos patients ce qui reste inferieur par rapport à la littérature où leur prévalence est de 36 à 94% [67]

Ceci s'explique par les moyens de recherche de cette hypersécrétion avec absence d'utilisation du test de freinage à la dexaméthasone.

Il a également révélé un phéochromocytome, dont la prévalence est de 8,3% ceci rejoint les données de la littérature qui sont de l'ordre de 1,5 à 23% [67] ce serait dû au dosage systématique des dérivées methoxylées chez presque la totalité de nos patients.

Mais ces données restent insuffisantes pour qu'elles soient comparées à celles de la littérature vu le nombre de patients de notre série qui est réduit et l'absence de recherche d'autres étiologies des IS et ainsi la prise à tort d'IS secrétant pour des masses non secretantes.

## d- Exploration fonctionnelle :

la scintigraphie au iodméthylcholéstérol (Norchol\*): Le dernier consensus de la SFE la recommande en 2e intension pour les tumeurs de 2à 5cm de nature indéterminée au scanner afin de participer au diagnostic de probable ACIC sur les données couplées au scanner et des examens biologiques corticotropes [1]

Scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) : est recommandée :

- en cas d'élévation nette des dérivés méthoxylés, pour rechercher en préopératoire des arguments en faveur de phéochromocytomes multiples et/ou malins.
- avant la chirurgie d'une masse indéterminée au scanner avec des dérivés
   méthoxylés limites ou variables à des prélèvements répétés [1]

Imagerie fonctionnelle par tomographie avec émission de positrons avec le 18F-FDG : est indiqué pour l'exploration d'un IS dans un contexte de néoplasie, si les résultats de la TDM ne sont pas concluants [1].

Malheureusement, dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une exploration fonctionnelle de la masse surrénalienne. Ceci serait dû au coût et la non accessibilité a ce genre d'explorations.

# VI-La biopsie de la masse surrénalienne :

Après élimination d'un phéochromocytome, la biopsie surrénalienne présente une excellente sensibilité et spécificité pour mettre en évidence le caractère métastatique d'une masse surrénalienne [48].

pour beaucoup d'équipes, ses indications ont reculé au profit de l'imagerie conventionnelle [49;50] ainsi elle est recommandée chez les patients avec antécédents de néoplasie [1]

Dans notre série, elle a été réalisée chez une seule patiente qui ne présentait pas d'antécédents de néoplasie chose qui est discordante avec les données de la littérature [1]

Le résultat était non concluant ceci serait dû à l'absence d'équipe chirurgicale entrainée à ce genre d'intervention.

## VII- prise en charge des IS:

#### 1- chirurgie:

L'idication d'exérèse chirurgicale d'un IS sera prise de manière pluridisciplinaire après la réalisation du bilan morphologique et biologique,

Ainsi, Les principales indications sont [1]:

- un IS secrétant de manière patente (phéochromocytome, adénome de Conn ou adénome cortisolique) et cette sécrétion est connue comme potentiellement délétère à plus ou moins longue échéance (ACIC).
- 2. L'incidentalome correspond à une tumeur maligne ou à risque de l'être. Cette appréciation repose avant tout sur les données de l'imagerie. Les indications de la chirurgie seront donc larges pour les tumeurs de taille > 4 cm.
- 3. Plus rarement, l'incidentalome est à même de donner lieu à des signes, des symptômes et/ou des complications d'ordre local.

Au-delà des critères tenant à la nature sécrétoire et/ou histologique de l'IS, il sera également important de considérer divers critères tenant au patient lui-même tel que l'opérabilité et l'accessibilité à une équipe chirurgicale entrainée.

Il est important de ne pas « étendre » les indications de résection chirurgicale des IS en raison des indéniables progrès de la chirurgie, et par ce qu'elle n'est pas dénuée de risques [95]

Les risques représentés par l'exérèse d'une lésion sécrétante concernent essentiellement les phéochromocytomes et adénomes cortisoliques. Les risques hémodynamiques péri et post-opératoires ainsi que les répercussions métaboliques des phéochromocytomes sont bien connus [96, 97].

En conséquence, dès lors que le caractère sécrétant de l'incidentalome aura été démontré et sa nature précisée, les mesures préventives, appropriées et adaptées à chaque type de syndrome endocrinien, seront mises en œuvre dès la période préopératoire. Ceci implique d'une part le dépistage systématique du phéochromocytome devant tout incidentalome et d'autre part le recours à une équipe chirurgicale et anesthésique rompue à la chirurgie de ces tumeurs rares.

Il existe par ailleurs un risque d'insuffisance corticotrope transitoire chez les patients présentant un incidentalome cortisolique . Celle-ci sera donc prévenue par une supplémentation péri-opératoire en hydrocortisone [98]

Les voies chirurgicales dont le chirurgien peut user pour réséquer une lésion surrénalienne comprennent les laparotomies antérieures (médianes et/ou transverses), les lombotomies, les thoraco-phréno-laparotomies, la voie postérieure et, depuis 1992, les abords laparoscopiques [1].

De toutes ces voies chirurgicales, les abords laparoscopiques semblent associés aux meilleurs résultats en terme de morbidité, de perte sanguines peropératoires, de douleurs postopératoires et/ou de consommation d'antalgiques, de durée du séjour à l'hôpital, de durée de période de convalescence et/ou de rapidité de reprise des activités professionnelles, de préjudice esthétique, de complications pariétales à terme et enfin, de coût. Les abords laparoscopiques par des opérateurs entrainés semblent même supérieurs au classique abord postérieur

[98;107;108]

Le problème spécifique des récidives loco-régionales après surrénalectomie est connu depuis longtemps et leur mise en relation avec la survenue d'une rupture per-opératoire de la capsule tumorale a été clairement démontrée et ce, tant pour les tumeurs malignes que pour les phéochromocytomes [99 ;100 ;101 ;102 ;103].

Peu d'études sont spécifiquement dédiées à ce problème des récidives locorégionales après surrénalectomie [104, 105], Mais il est recommandé de ne pas recourir à la résection par abord laparoscopique lorsqu'il existe un risque de malignité significatif [1;106].

Dans notre étude, l'indication opératoire était posée chez 83,3% de nos patients. Les indications étaient concordants avec la littérature et à la prise en charge des patients au sein de notre service sur l'étude qui a été menée en 2004 [114] en ce qui concerne les masses sécrétantes ou présentant des signes de malignité à l'imagerie [1].

Mais dans notre série, les indications chirurgicales entaient plus larges et ont inclus les patients ayant des difficultés de suivi pour la surveillance des IS.

Ceci est expliqué par la grande difficulté à accéder aux soins dans notre population.

Les données de l'examen anatomopathologique n'étaient pas toutes disponibles chose qui ne nous permettait pas de réaliser des statistiques pour illustrer les étiologies de nos IS. Ceci serait dû a une mauvaise coopération entre le service d'endocrinologie et les autres services de chirurgie et d'anatomopathologie.

## 2- Surveillance des IS non opérés :

Il s'agit en principe de suivre des adénomes non sécrétants sans critère de malignité. Ce suivi vise à contrôler deux risques :

- 1) le risque d'erreur initiale sur le diagnostic d'adénome non sécrétant
- 2) le risque d'évolution vers la malignité ou l'hypersécrétion d'un adénome non secrétant

#### a- Risque d'évolution tumorale:

si on prends en compte les critères radiologiques de bénignité, les seules évolutions rapportées sont des variations de taille modérée, environ 8% d'augmentation de diamètre de 1cm en 3 ans et sans signification clinique [84 ;109 ;110].

#### b- Risque d''evolution sécrétoire:

Sur un suivi qui reste limité, il y a un risque faible de voir apparaître une hypersécrétion significative de cortisol au sein d'une lésion adénomateuse non

sécrétante, d'environ 4 à 12% à 3 ans. Les facteurs de risque principaux de cette évolution mentionnés dans la littérature sont une taille>3cm et le caractère unilatéral de la fixation de iodocholestérol [111;112].

Pour le risque d'apparition d'un hyperaldosteronisme, aucun cas n'a été rapporté dans la littérature [1]

Le risque d'apparition de phéochromocytome ne semble pas avoir été rapporté chez des patients qui avaient eu initialement des dosages de dérivés méthoxylés normaux [110 ;112].

#### c- proposition de suivi des IS non opérés :

Il n'existe pas à ce jour un consensus réel sur le bilan et la surveillance optimale à proposer sur les IS. Une approche consensuelle à été tenté par le NIH et publiée en 2003 [93]. Ses conclusions, discutables de l'avis même des auteurs [113], ont préconisé que si tumeur stable morphologiquement (TDM) sur un intervalle > 6 mois et qu'il n'y a pas d'hypersécrétion sur un intervalle > 4 ans un suivi n'est sans doute plus nécessaire.

## La Société Française d'Endocrinologie (SFE) a proposé un suivi sur 5 ans [1] :

Intervalle de	Clinique+ bilan	Bilan hormonal	Radiologie	
surveillance	humoral			
	IMC ; TA	-derrivés méthpxylés plasmatiques	TDM	
6mois	Glycémie ;	ou urinaires		
	Bilan lipidique			
		-cortisol après freinage à 1mg par la		
		dexaméthasone		
	IMC ; TA			
2 ans	Glycémie ;	cortisol après freinage à 1mg par la	TDM	
	Bilan lipidique	dexaméthasone		
5 ans	IMC ; TA	cortisol après freinage à 1mg par la	TDM	
	Glycémie ;	dexaméthasone		
	Bilanlipidique			

Tableau 7 : proposition de la SFE pour le suivi des IS non opérés

Dans notre série le suivi de l'IS par une TDM réalisée à 2 ans d'intervalle a montré le même aspect radiologique ce qui prouve que nos critères de bénignité étaient valables ce qui concorde avec la littérature [120 ;121 ;126]

Malheureusement le suivi n'a pas pu être fait chez tous nos patients. Ceci pourrait être du au niveau socioculturel de notre population mais aussi à la difficulté d'accéder aux soins dans notre contexte.

En général, on note l'absence de l'exploration fonctionnelle chez nos patients, ainsi qu'une prise en charge hétérogène de nos patients ce qui serait expliqué par le fait que c'est une étude rétrospective d'où la présence de nombreux biais ( les perdus de vue, évolution des techniques de l'imagerie, bilans réalisés....).

Par ailleurs, l'absence de consensus lors de l'exploration de nos IS explique les variations de prise en charge des IS en fonction du prescripteur qui agit selon sa propre expérience.

# Conclusion

Du fait du développement des techniques d'imagerie médicale, la découverte fortuite de masses surrénaliennes est devenue de plus en plus fréquente.

Les incidentalomes surrénaliens constituent une entité à étiologies variées, parfois même graves, dont l'exploration doit être rationnelle et bien codifiée vu le coût des différents examens réalisés et du fait que ces investigations peuvent être source d'anxiété majeure chez les patients et qu'ils ne sont pas totalement dénués de risques.

Au terme de ce travail concernant la prise en charge des incidentalomes surrénaliens, nous avons relevé plusieurs défaillances dont souffre notre système concernant la prise en charge de ce genre de pathologie, comme : la mal orientation du patient et la prise en charge précipitée en chirurgie, l'absence de coopération entre les services de chirurgie, de radiologie, de médecine nucléaire et d'endocrinologie et enfin l'absence d'un système adapté et une information suffisante du patient permettant un suivi régulier.

De ce fait, la réalisation d'un registre des incidentalomes surrénaliens avec la collaboration des médecins radiologues, biologiste, isotopistes, internistes, endocrinologues ainsi que les chirurgiens visera listes et urologues s'avère nécessaire.

En se basant sur les données du nouveau consensus de la société française d'endocrinologie, et en tenant compte des moyens dont on dispose, nous proposons un dossier type permettant l'orientation de la prise en charge des incidentalomes surrénaliens en vue de créer un registre national pour cette pathologie.

# **ANNEXE**

## Proposition de dossier pour les incidentalomes surrénaliens :

NS:	ND:
NOM:	
<b>Sexe</b> : M: F:	Age:
Tel:	E-mail:
Adresse:	

Circonstances de découverte :	Douleurs abdominales :	
	Masse abdominale :	
	Si autres, préciser :	
Moyen d'imagerie ayant	Echographie abdominale	
découvert l'incidentalome	Tomodensitométrie	
surrénalien :	Imagerie par résonance magnétique	
	Si autres, préciser :	

Antécédents personnels	HTA	
<b>P</b> • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	Diabète	
	CMT	
	Hyperparathyroïdie	
	Néoplasie connue :	Si oui, préciser :
	Prise médicamenteuse :	AVK: AAP:
	Notion de traumatisme ou de	Si oui, préciser :
	chirurgie abdominale récente :	
	Notion de Tuberculose :	
Antécédents	Endocrinopathies:	Si oui préciser :
familiaux		Lien de parenté :

IMC (préciser) :	tour de taille :		
TA (préciser):	Hypotension orthostatique:		
Signes d'hypercorticisme			
	Si oui, préciser :		
signes orientant vers une insuffisance			
surrénalienne	si oui, préciser :		
Signes de virilisation ou hirsutisme			
Signes orientant vers une néoplasie	ADP: SMG: HMG:		
	autres:		

TDM SURRÉNALIENNE				
localisation:		droite:	gauche:	bilatérale :
taille (préciser)		droite:		gauche:
Lésion caractéristique		Si oui, précis	er:	
densité spontanée		<10UH:	10-45UH:	>45UH:
si densité spontané	si densité spontanée supérieure à 10 UH compléter par le « wash out »			
WA absolue :	<40%: >40%:		40% :	
WA relatif:	<60%: >60%:		50% :	
signes de malignité : aucun :				
ADP: nodules hépatiques:			:	
Nécrose centrale : Contours irréguliers :		tours irréguliers :		
	envahissement des organes de voisinage :			
	autres (préciser) :			

#### IRM de déplacement chimique : - si la masse est découverte à l'IRM - si contre indication à l'injection du produit de contraste iodé localisation: bilatérale : droite: gauche: taille (préciser) droite: gauche: la diminution du signal : <20%: >20%: phase/opposition de phase signes de malignité : aucun: ADP: nodules hépatiques : Nécrose centrale : Contours irréguliers : envahissement des organes de voisinage : autres (préciser):

Biopsie surrénalienne : recommandée si le patient présente des antécédents de néoplasie			
Résultats (préciser):			
Complications:	Aucune:		
Si oui, préciser :			

Explorations biologiques systématiques					
Kaliémie :	<3,9 meq/l:	>3,9 meq/1 :			
Glycémie à jeun :	<1g/l:	>1 g/l:			
CT:	<2 g/l:	>2 g/l:			
LDLc (préciser)					
HDLc(préciser)					
TG:	<1,5 g/l:	>1,5g/l:			
Derivées methoxylées	Positifs:	Négatifs :			
urinaires/ ou:	Valeurs:	VN:			
Métanephrines libres	Positifs:	Négatifs :			
plasmatiques	Valeurs:	VN:			
Test de freinage minute à la	<50nmol/l:	>50nmol/l:			
dexamethasone					
Si le test au freinage minute es	t positif :				
Cortisol libre urinaire :	Valeur:	VN:			
Cortisolémie de 00h :	Valeur:	VN:			
ACTH:	Valeur:	VN:			
Si kaliémie inférieure à 3,9 me	q/l + HTA				
Aldostérone sanguin	Valeur:	VN:			
Activité rénine plasmatique	Valeur:	VN:			
Aldostérone/rénine	Valeur:	VN:			
Si signes de virilisation ou hirsutisme récents :					
Testostéronémie	Valeur:	VN:			
Sulfat-DHA	Valeur:	VN:			

Si incidentalome surrénalien bilatéral				
Cortisolémie de 8h	Valeur: VN:			
Test au synactnène	Type (préciser):	Type (préciser):		
	Réponse positive : Réponse négative :			
17 hydroxyprogéstérone	Valeur:	VN:		
ACTH	Valeur:	VN:		

Exploration isotopique				
Scintigraphie au Norchol*	Fixation concordante			
	Fixation discordante			
	Pas de fixation			
Scintigraphie à la MIBG	Positive:	Négative :		
	Si positive, préciser la local	Si positive, préciser la localisation :		
TEP à la 18F-FDG	Positive :	Négative :		
	Si positive, préciser la localisation :			

<u>NB</u>: 1/scintigraphie au Norchol\*: la SFE propose de réaliser la scintigraphie au Norchol\* en deuxième intention pour les tumeurs de 2 à 5 cm de nature indéterminée au scanner et afin de participer au diagnostic de probable ACIC sur les données couplées du scanner et des examens biologiques corticotropes.

#### 2/ scintigraphie à la MIBG: est recommandée:

- en cas d'élévation nette des dérivés méthoxylés, pour rechercher en préopératoire des arguments en faveur de phéochromocytomes multiples et/ou malins.
- -avant la chirurgie d'une masse indéterminée au scanner avec des dérivés méthoxylés limites ou variables à des prélèvements répétés.

3/ TEP à la 18 F-FDG : dans un contexte connu de néoplasie, la TEP au 18F-FDG est indiquée pour l'exploration d'un incidentalome surrénalien.

Prise en charge chirurgicale				
Date:				
Indication	Incidentalome secrétant :			
	Présence de signes de malignité	<b>:</b>		
	Présence de complications local	les:		
	Type:			
	Autres:			
Voie d'abord chirurgicale	Cœlioscopie : Chirurgie à ciel ouvert :			
Complications (préciser)	Complications (préciser)			
Examen anatomo -				
pathologique : (préciser)				
Récidive :	Présente : Absente :			
	Si présente préciser le délai :			

Suivi des incidentalomes surrénaliens non opérés				
6 mois; date:				-
IMC:	Tour de taille:			TA:
GAJ:	CT:			HDLc:
LDLc:	TG:			
Derivées methoxylés	Positi	fs:	Né	gatifs :
urinaires/ ou:	Valeu	ırs:		VN:
Métanephrines libres	Positi	fs:	Né	gatifs :
plasmatiques	Valeu	irs:		VN:
Test de freinage minute à la	< 1,8	μg/dl :	>1,	8 μg/dl :
dexamethasone				
TDM surrénalienne :				
localisation:	d	lroite :	gauche:	bilatérale :
taille (préciser)	d	droite:		gauche:
densité spontanée	<	<10UH :	10-45UH:	>45UH:
si densité spontanée supérieure à	10 UH	compléter pa	ar le « wash out	. »
WA absolue :		<40%: >40%:		40% :
WA relatif:	<60%	:	>(	60% :
signes de malignité :	aucun	1:		
	ADP	: nod	ules hépatiques	:
	Nécrose centrale : Contours irréguliers :			•
	envahissement des organes de voisinage :			
	autres (préciser) :			
Etat par rapport à la TDM	Même aspect :			
précédente	Si non : - augmentation de volume :			
	-Présence de signes de malignité :			
CAT	Surve	illance:	chiru	ırgie :

2ans; date:						
IMC:	Tour de taille :	T.	A:			
GAJ:	CT:	Н	DLc:			
LDLc:	TG:					
Test de freinage minute à la	$<1,8 \mu  g/dl$ : $>1,8 \mu  g/dl$ :					
dexamethasone						
TDM surrénalienne :						
localisation:	droite:	gauche:	bilatérale :			
taille (préciser)	droite:	ga	auche:			
densité spontanée	<10UH:	10-45UH:	>45UH:			
si densité spontanée supérieure à	10 UH compléter p	ar le « wash out »				
WA absolue :	<40%:	>40%	6:			
WA relatif:	<60%: >60%:					
signes de malignité :	malignité : aucun : ADP : nodules hépatiques :					
	Nécrose centrale : Contours irréguliers :					
	envahissement des organes de voisinage :					
	autres (préciser):					
Etat par rapport à la TDM	Même aspect :					
précédente	Si non : - augmentation de volume :					
	-Présence de signes de malignité :					
CAT	Surveillance: chirurgie:					

5ans; date:						
IMC:	Tour de taille :			TA:		
GAJ:	CT:			HDLc:		
LDLc:	TG:					
Test de freinage minute à la	$<1,8\mu g/dl:$ $>1,8\mu g/dl:$					
dexamethasone						
TDM surrénalienne :						
localisation:		droite:	gauche:	bilatérale :		
taille (préciser)		droite:		gauche:		
densité spontanée		<10UH:	10-45UH:	>45UH:		
si densité spontanée supérieure à	10 U	H compléter p	oar le « wash out	»		
WA absolue:	<40%:		>4	×40% :		
WA relatif:	<60%:			50% :		
signes de malignité :	aucun:					
	ADP: nodules hépatiques:					
	Nécrose centrale : Contours irréguliers :					
	envahissement des organes de voisinage :					
	autres (préciser) :					
Etat par rapport à la TDM	Même aspect :					
précédente	Si non : - augmentation de volume :					
	-Présence de signes de malignité :					
CAT	Surveillance: chirurgie:					

**NB** : Prière de mettre une croix sur la réponse positive . Préciser les unités de mesure des différentes constantes biologiques

## **RESUME**

### Résumé:

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.

La prévalence des incidentalomes surrénaliens varie de 1,1 à 32% en fonction des critères utilisés pour définir un adénome, de l'âge des patients et l'intensité de la recherche.

Sur le plan histologique, l'adénome corticosurrénalien est la lésion la plus fréquemment retrouvée, cependant, il est primordial d'éliminer la présence d'une tumeur maligne primitive surrénalienne ou de métastases de localisation surrénalienne.

But du travail : Malheureusement on ne dispose pas encore de statistiques sur le plan national. D'ou l'intérêt de ce travail dans l'optique d'initier la réalisation d'un registre pour les IS.

Matériel et méthodes\_: nous avons réalisé une analyse descriptive de 12 cas d'incidentalomes surrénaliens (IS), colligés au service d'Endocrinologie Diabétologie et Nutrition du CHU IBN SINA sur une période de 08 ans (de janvier 2000 à mars 2008).

Pour cette analyse rétrospective nous avons exclu les patients pour lesquels une pathologie surrénalienne préalable ou suspectée aurait justifiée une exploration surrénalienne.

Résultats : Sur les 410 cas de pathologie surrénalienne colligés au service, 25 dossiers d'incidentalomes surrénaliens ont été recrutés. Soit, une prévalence de 6%. Seuls 12 dossiers ont pu être analysés.

L'âge moyen de nos patients est de 56,5 ans avec un sex ratio de 5.

L'échographie abdominale a permis la découverte de 66,6% des cas d'inidentalomes surrénaliens.

5 cas sur 12 présentaient des signes de malignité à l'imagerie (TDM et/ou IRM)

L'exploration biologique a montré que 66,6% de nos IS étaient non secrétant.

La sécrétion des IS restants se répartissait de la façon suivante : 1 cas de phéochromocytome et 03 cas d'hypersécrétion de cortisol.

L'indication chirurgicale a été posée chez 10 patients soit 83,3% des cas. Mais seulement 04 de nos patients ont pu être opérés. Et seulement une seule patiente sur les 2 chez qui une surveillance a été préconisée, a bénéficié d'un suivi.

Au terme de ce travail, nous avons relevé une grande diversité dans la prise en charge de cette pathologie d'où la proposition d'un dossier type tenant compte des données du nouveau consensus de la société française d'endocrinologie en vue d'uniformiser la prise en charge des incidentalomes surrénaliens dans notre société.

### **Summary:**

Introduction: 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 incidentalomas varies from 1.1 to 32% depending on criteria used to define an adenoma, the patient age and intensity of research.

Histologically, the adrenal adenoma is the lesion most frequently found, however, it is essential to eliminate the presence of a primary malignant adrenal tumors or adrenal metastases location.

object: Unfortunately we do not have statistics yet on the national level. Hence the interest of this work in terms of initiating the creation of a register for the adrenal "incidentaloma".

Materials and methods: We conducted a descriptive analysis of 12 cases of adrenal incidentalomas, collected in the service of Endocrinology Diabetology and Nutrition CHU IBN SINA over 08 years (January 2000-March 2008).

For this retrospective analysis we excluded patients for whom a prior pathology or suspected adrenal would have justified an adrenal exploration.

Results: Of the 410 cases of adrenal pathology service collected 25 cases of adrenal incidentalomas were recruited. With a prevalence of 6%. Only 12 cases were analyzed.

The mean age of our patients was 56.5 years, with a sex ratio of 5.

Abdominal ultrasound has led to the discovery of 66.6% of cases of adrenal incidentaloma.

5 of 12 cases showed evidence of malignancy on imaging (tomography and / or magnetic resonance imaging)

The biological exploration showed that 66.6% of our adrenal "incidentalomas" were not secreting.

Secretion of adrenal "incidentalomas" remaining were divided as follows: 1 case of pheochromocytoma and 03 cases of cortisol hypersecretion.

The indication for surgery was raised in 10 patients (83.3%). But only 04 of our patients have been operated.

And only one patient has been followed.

Upon completion of this work, we found great diversity in the management of this condition and hence the proposal of a file type into account data of the new consensus of the French Society for Endocrinology to standardize the management of adrenal incidentalomas in our society.

## <u>ملخص</u>:

تتراوح نسبة الأورام الكظرية المكتشفة بالصدفة ما بين 1.1 و 32%.

الأورام الكظرية الحميدة هي الأكثر انتشار، لكن هذا لا يمنع من احتمال العثور على أورام خبيثة .

لا نتوفر إلى اليوم على إحصائيات على الصعيد الوطني تخص هذا المرض، الهدف من هذا البحث هو إحداث سجل وطنى للأورام الكظرية المكتشفة بالصدفة.

أجرينا تحليلا وصفيا لـ 12 حالة لأورام الغدة الكظرية المكتشفة بالصدفة في مصلحة الغذذ والسكري والتغدية بمستشفى ابن سيناء على مدة 8 سنوات (مابين يناير 2000 ومارس 2008).

أبرز هذا البحث أن نسبة الأورام الكظرية المكتشفة بالصدفة هو %6 وأن متوسط عمر المرضى هو 56,5 سنة.

تم اكتشاف أغلبية الحالات بنسبة 66.6 % عن طريق الفحص بالصدى .

وأبرز الفحص الإشعاعي بالسكانير والرنين المغناطيسي 5 حالات من أورام الغدة الكظرية الخبيثة.

أما التحليل البيولوجي فقد بين أن 66,6% لا يصاحبها إفراز هرموني .

تم اقتراح بتر الغدة الكظرية بالنسبة لعشر حالات وتم اقتراح مراقبة دورية لحالتين.

أبرز هذا البحث تنوعا كبيرا في تدبير هذا النوع من الأمراض.

استنادا على اخر المعطيات العلمية تم اقتراح ملف خاص لتدبير الأورام الكظرية المكتشفة بالصدفة.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- 1- S Bardet , J Bertherat : Exploration et prise en charge des incidentalomes surrénaliens Consensus d'experts de la Société Française d'Endocrinologie 2007.
- 2- Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). Ann Intern Med 2003;138(5):424-9.
- 3- Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. Endocr Rev 1995;16(4):460-84.
- 4- Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 2003;149(4):273-85.
- 5- Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. Endocr Rev 2004;25(2):309-40.
- 6- Young F. Management approaches to adrenal incidentalomas. Endoc Metab Clin of North America: 29:159-185, 2000.
- 7- Grumbach MM, Biller BM, Braustein GD et all. Management of the clinically inapparent adrenal mass « incidentalomas » . Ann Intern Med. 138 : 424-429, 2003.
- 8- Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(2):637-44.
- 9- Bulow B, Ahren B. Adrenal incidentaloma--experience of a standardized diagnosis programme in the Swedish prospective study. J Intern Med 2002;252(3):239-46.
- 10- Francis IR, Smid A, Gross MD, Shapiro B, Naylor B, Glazer GM. Adrenal masses in oncologic patients: functional and morphologic evaluation. Radiology 1988;166(2):353-6.
- 11-Reincke M, Nieke J, Krestin GP, et all: preclinical Cushing's syndrome in adrenal «incidentalomas». comparison with adrenal Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 75: 826-832, 1992
- 12-Tauchmanova L, Rossi R, Biondi B, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab 87: 4872-4878,2002
- 13-Legmann P, Charleux F, Dessout-Monsoro B et all : imagerie des surrénales. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médiales, E Isevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition. 10-O14-D-10, 2003, 15p
- 14-Hoang C, Anatomie, Embryologie et Histologie de la surrénale. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Endocrinologie-Nutrition, 10-014-A-10, 1996 5p2

- 15-Rutz R et Pabest R. Atlas d'anatomie humaine Sobotta.tome 2, 3<sup>e</sup> édition, Editions médicales Internationales
- 16-Boucet A, Cuilleret J : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle tome4 : la région retro péritonéale latérale : 2123-2156
- 17-Udelsman R, Fishmann EK.Radiology of the adrenal. Endoc Met Clin North America 29(1):29-42,2000
- 18-Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multi-detector row CT protocol with 10-minute delay. Radiology 2006;238(2):578-85.
- 19-Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. Radiology 1991;179(2):415-8.
- 20-Van Erkel AR, van Gils AP, Lequin M, Kruitwagen C, Bloem JL, Falke TH. CT and MR distinction of adenomas and nonadenomas of the adrenal gland. J Comput Assist Tomogr 1994;18(3):432-8.
- 21- Miyake H, Takaki H, Matsumoto S, Yoshida S, Maeda T, Mori H. Adrenal non hyperfunctioning adenoma and nonadenoma: CT attenuation value as discriminative index. Abdom Imaging 1995;20(6):559-62.
- 22- McNicholas MM, Lee MJ, Mayo-Smith WW, Hahn PF, Boland GW, Mueller PR. An imaging algorithm for the differential diagnosis of adrenal adenomas and metastases. AJR Am J Roentgenol 1995;165(6):1453-9.
- 23- Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Goodsitt M. Delayed enhanced CT for differentiation of benign from malignant adrenal masses. Radiology 1996;200(3):737-42.
- 24- Outwater EK, Siegelman ES, Huang AB, Birnbaum BA. Adrenal masses: correlation between CT attenuation value and chemical shift ratio at MR imaging with in-phase and opposed-phase sequences. Radiology 1996;200(3):749-52.
- 25- Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? Radiology 1997;202(2):517-21.
- 26-Boland GW, Hahn PF, Pena C, Mueller PR. Adrenal masses: characterization with delayed contrast-enhanced CT. Radiology 1997;202(3):693-6.
- 27-Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, et al. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(2):871-7. 27

- 28- Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR. Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas. AJR Am J Roentgenol 2000;175(5):1411-5.
- 29- Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. Radiology 2002;222(3):629-33.
- 30-Benitah N, Yeh BM, Qayyum A, Williams G, Breiman RS, Coakley FV. Minor morphologic abnormalities of adrenal glands at CT: prognostic importance in patients with lung cancer. Radiology 2005;235(2):517-22.
- 31- Hahn PF, Blake MA, Boland GW. Adrenal lesions: attenuation measurement differences between CT scanners. Radiology 2006;240(2):458-63.
- 32- Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, et al. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. Radiology 2005;234(2):479-85.
- 33-Ramsay JA, Asa SL, van Nostrand AW, Hassaram ST, de Harven EP. Lipid degeneration in pheochromocytomas mimicking adrenal cortical tumors. Am J Surg Pathol 1987;11(6):480-6.
- 34- Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW, et al. Low-density pheochromocytoma on CT: a mimicker of adrenal adenoma. AJR Am J Roentgenol 2003;181(6):1663-8.
- 35-L Brunaud, L Bresler. Imagerie des incidentalomes surrénaliens . Progres en urologie(2003), 13, 921-930
- 36-Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, Hahn PF, Boland GW, Saini S. Characterization of adrenal masses (< 5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. AJR Am J Roentgenol 1995;165(1):91-5.
- 37-.Bilbey JH, McLoughlin RF, Kurkjian PS, et al. MR imaging of adrenal masses: value of chemical-shift imaging for distinguishing adenomas from other tumors. AJR Am J Roentgenol 1995;164(3):637-42.
- 38-Reinig JW, Stutley JE, Leonhardt CM, Spicer KM, Margolis M, Caldwell CB. Differentiation of adrenal masses with MR imaging: comparison of techniques. Radiology 1994;192(1):41-6.
- 39-Haider MA, Ghai S, Jhaveri K, Lockwood G. Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: does it still have a role? Radiology 2004;231(3):711-6.
- 40-53 IP. Radiation dose to patient from pharmaceuticals. Oxford: Pergamon Press; 2004.
- 41- Gross MD, Shapiro B, Bouffard JA, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses. Ann Intern Med 1988;109(8):613-8.
- 42- Gross MD, Shapiro B, Francis IR, et al. Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. J Nucl Med 1994;35(7):1145-52.

- 43- Barzon L, Scaroni C, Sonino N, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(1):55-62.
- 44- Barzon L, Zucchetta P, Boscaro M, Marzola MC, Bui F, Fallo F. Scintigraphic patterns of adrenocortical carcinoma: morpho-functional correlates. Eur J Endocrinol 2001;145(6):743-8.
- 45-Shapiro B, Gross MD. Radioiodinated MIBG for the diagnostic scintigraphy and internal radiotherapy of neuroendocrine tumors. . In. Modena, Arcadia: Ed L Troncone; 1991:65-94.
- 46- Lumachi F, Tregnaghi A, Zucchetta P, et al. Sensitivity and positive predictive value of CT, MRI and 123I-MIBG scintigraphy in localizing pheochromocytomas: a prospective study. Nucl Med Commun 2006;27(7):583-7.
- 47- Van Der Horst-Schrivers AN, Jager PL, Boezen HM, Schouten JP, Kema IP, Links TP. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy in localising phaeochromocytomas-experience and meta-analysis. Anticancer Res 2006;26(2B):1599-604.
- 48- Silverman SG, Mueller PR, Pinkney LP, Koenker RM, Seltzer SE. Predictive value of image-guided adrenal biopsy: analysis of results of 101 biopsies. Radiology 1993;187(3):715-8.
- 49- Al-Hawary MM, Francis IR, Korobkin M. Non-invasive evaluation of the incidentally detected indeterminate adrenal mass. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005;19(2):277-92.
- 50- Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: current status. AJR Am J Roentgenol 2002;179(3):559-68.
- 51-J Bertherat . Incidentalome de la loge surrénale : explorations cliniques et biologiques. J Radiol 2009;90:422-5
- 52-Luton JP, Martinez M, Coste J, Bertherat J. Outcome in patients with adrenal incidentaloma selected for surgery: an analysis of 88 cases investigated in a single clinical center. Eur J Endocrinol 2000;143(1):111-7.
- 53-Veronique BM. Incidetalomes surrénaliens : analyse de 51 observations et revue de la littérature. Thèse université de limoges, 16 mars 2004
- 54- Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP. Initial work-up and long-term follow-up in patients with phaeochromocytomas and paragangliomas. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006;20(3):421-34.
- 55-Unger N, Pitt C, Schmidt IL, et al. Diagnostic value of various biochemical parameters for the diagnosis of pheochromocytoma in patients with adrenal mass. Eur J Endocrinol 2006;154(3):409-17.
- 56-Huizenga NA, Koper JW, de Lange P, et al. Interperson variability but intraperson stability of baseline plasma cortisol concentrations, and its relation to feedback sensitivity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis to a low dose of dexamethasone in elderly individuals. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(1):47-54.

- 57- Catargi B, Rigalleau V, Poussin A, et al. Occult Cushing's syndrome in type-2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(12):5808-13.
- 58- Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. Lancet 2006;367(9522):1605-17.
- 59- Nieman LK, Ilias I. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. Am J Med 2005;118(12):1340-6.
- 60-Mattsson C, Young WF, Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. Nat Clin Pract Nephrol 2006;2(4):198-208; quiz, 1 p following 30.
- 61- Abiven G, Coste J, Groussin L, et al. Clinical and biological features in the prognosis of adrenocortical cancer: poor outcome of cortisol-secreting tumors in a series of 202 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(7):2650-5.
- 62- Ravichandran R, Lafferty F, McGinniss MJ, Taylor HC. Congenital adrenal hyperplasia presenting as massive adrenal incidentalomas in the sixth decade of life: report of two patients with 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1996;81(5):1776-9.
- 63- Seppel T, Schlaghecke R. Augmented 17 alpha-hydroxyprogesterone response to ACTH stimulation as evidence of decreased 21-hydroxylase activity in patients with incidentally discovered adrenal tumours ('incidentalomas'). Clin Endocrinol (Oxf) 1994;41(4):445-51.
- 64- Metser U, Miller E, Lerman H, Lievshitz G, Avital S, Even-Sapir E. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses. J Nucl Med 2006;47(1):32-7.
- 65-Maher ER, ENG C.the pressure rises: update on the genetics of phaeochromocytoma. Hum Mol Genet, 2002, 11: 2347-2354.
- 66- Aso Y et Homma y. a surgery on incidental adrenal tumors in japan. J Urol. 147: 1478, 1992
- 67-Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. Journal of urologiy 163: 398-407, 2000
- 68-Prinz RA, Brooks MH, Churchill R et al. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by coputed tomographic scanning. JAMA. 248:701, 1982
- 69-Ross NS et AronDC: Hormonal evaluation of the patients with an incidentally discovred adrenal mass. N Eng J m. 323: 1401-1405, 1990
- 70-Plouin PF, Degoulet P, Tugaye A et al.screening of phaeochromocytoma: in which hypertensive patients? A semiological study of 2585 patients, including 11 with phaeochromocytoma. Nouv Presse Med, 1981, 10: 869-872
- 71-lockhart ME, smith JK, kenney PJ. Imaging of adrenal masses. Eur J Radiol 2002;41:95-112.

- 72-PROYE C. Aspects modernes du management des phéochromocytomes et des paragangliomes. Ann Chir 1998;52:643-656
- 73-Plouin PF, Douclos JM, Soppelsa F et al. Factors assoieted with preoperative morbidity and mortality in patients with phaeochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center.J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86: 1480-1486
- 74-Materno F, Arnaldi G, et al: On behalf ef the stady grou on adrenal tumors of the italien society of endocrinology: A survey on adrenal incidentalomas in italy. J Clin Endocrinol Metab. 85: 637-644, 2000
- 75-Laurence Amar, A Gimenez-roqueplo : hyperaldostéronisme primaire, traité d'endocrinologie 2007 : 374-379
- 76-Bornstein SR, moderator. Adrenocortical tumors: recent advance in basic concepts and clinical management. Ann intern med. 1999; 130: 759-771
- 77-Kaplan NM. Cautions over the current epidemic of primary aldosteronism. The lancet. 357: 953-954, 2001
- 78-sohaib S, peppercorn PD, allan C,et al. Primary hyperaldosteronism: MR Imaging findings. Radiology 2000;214:527-531.
- 79-Terzolo M, Bovio S, Reimondo G, et al. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. Endocrinol Metab Clin North Am 2005;34(2):423-39, x.
- 80- Valli N, Catargi B, Ronci N, et al. Biochemical screening for subclinical cortisol-secreting adenomas amongst adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 2001;144(4):401-8.
- 81-Barzon L,Fallo F,Sonino N et al : development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentalomas. Eur J Endoc 146(1) : 61-66, 2002
- 82-Ludwig V, Rice MH, Martin WH, Kelley MC, Delbeke D. 2-Deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography uptake in a giant adrenal myelolipoma. Mol Imaging Biol 2002;4(5):355-8.
- 83-Tasagarakis S, Kokkoris P, Roboti C, et al.the low-dose dexamethasone suppression test in patients with adrenal incidentalomas. Comparisons with clinically euadrenal subject and patients with Cushing syndrome. Clin Endocrinol 1998; 8(5): 627-33
- 84-. Bernini GP, Moretti A, Oriandini C, Bardini M, Taurino C, Salvetti A. Long-term morphological and hormonal follow-up in a single unit on 115 patients with adrenal incidentalomas. Br J Cancer 2005;92(6):1104-9.
- 85-Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(4):1440-8.

- 86-Reincke M, Nieke J, Krestin GP, Saeger W, Allolio B, Winkelmann W. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal "incidentalomas": comparison with adrenal Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1992;75(3):826-32.
- 87- Erbil Y, Ademoglu E, Ozbey N, et al. Evaluation of the cardiovascular risk in patients with subclinical Cushing syndrome before and after surgery. World J Surg 2006;30(9):1665-71.
- 88- Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 2000;29(1):43-56.
- 89-Midorikawa S, Sanada H, Hashimoto S, Suzuki T, Watanabe T. The improvement of insulin resistance in patients with adrenal incidentaloma by surgical resection. Clin Endocrinol (Oxf) 2001;54(6):797-804.
- 90-Bernini G, Moretti A, Iacconi P, et al. Anthropometric, haemodynamic, humoral and hormonal evaluation in patients with incidental adrenocortical adenomas before and after surgery. Eur J Endocrinol 2003;148(2):213-9.
- 91-Luton JP, Cerdas S, Billaud L et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognistic factors, and the effect of mitotane therapy. N Engl J Med, 1990, 322: 1195-1201
- 92-Terzolo M, Ali A, Osella G et al. The value of dehydroepiandrosterone sulfate measurement in the differentition between bening and malignant adrenal masses. Eur j Endocrinol, 2000, 142: 611-617
- 93-Grumbach MM, Biller BM, Braustein GD et al. Management of the clinically inaparent adrenal mass. Ann Intern Med, 2003, 138 : 424-429
- 94-schteingart DE, doherty GM, Gauger PG et al. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international conensus conference. Endocr Relat Cancer, 2005, 12: 667-680
- 95-Lifante JC, Cenedese A, Fernandez Vila JM, Peix JL. [Impact of laparoscopy on the management of adrenal diseases. A retrospective study of 220 patients]. Ann Chir 2005;130(9):547-
- 96- Krane NK. Clinically unsuspected phaeochromocytomas. Experience at Henry Ford Hospital and a review of the literature. Arch Intern Med 1986;146(1):54-7.
- 97- Voros DC, Smyrniotis B, Argyra E, Vadalouka A, Siafaka L, Papadimitriou J. Undiagnosed phaeochromocytomas in the perioperative period. Eur J Surg 1996;162(12):985-7.
- 98- Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. Surgery 1997;122(6):1132-6.
- 99-Modlin IM, Farndon JR, Shepherd A, et al. Phaeochromocytomas in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results. Br J Surg 1979;66(7):456-65.

- 100- van Heerden JA, Roland CF, Carney JA, Sheps SG, Grant CS. Long-term evaluation following resection of apparently benign pheochromocytoma(s)/paraganglioma(s). World J Surg 1990;14(3):325-9.
- 101- Dackiw AP, Lee JE, Gagel RF, Evans DB. Adrenal cortical carcinoma. World J Surg 2001;25(7):914-26.
- 102- Ushiyama T, Suzuki K, Kageyama S, Fujita K, Oki Y, Yoshimi T. A case of Cushing's syndrome due to adrenocortical carcinoma with recurrence 19 months after laparoscopic adrenalectomy. J Urol 1997;157(6):2239.
- 103- Deckers S, Derdelinckx L, Col V, Hamels J, Maiter D. Peritoneal carcinomatosis following laparoscopic resection of an adrenocortical tumor causing primary hyperaldosteronism. Horm Res 1999;52(2):97-100.
- 104- Cobb WS, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. Am J Surg 2005;189(4):405-11.
- 105- Moinzadeh A, Gill IS. Laparoscopic radical adrenalectomy for malignancy in 31 patients. J Urol 2005;173(2):519-25.
- 106- Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, et al. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. Endocr Relat Cancer 2005;12(3):667-80.
- 107- Chan JE, Meneghetti AT, Meloche RM, Panton ON. Prospective comparison of early and late experience with laparoscopic adrenalectomy. Am J Surg 2006;191(5):682-6.
- 108- Ting AC, Lo CY, Lo CM. Posterior or laparoscopic approach for adrenalectomy. Am J Surg 1998;175(6):488-90.
- 109- Tabarin A, Enfer-Vattaut S, Latrabe V. Incidentalomes Surrénaliens. Medecine Clinique Endocrinologie et Diabète 2006;Hors Série(Mars):11-20. 30
- 110- Bulow B, Jansson S, Juhlin C, et al. Adrenal incidentaloma follow-up results from a Swedish prospective study. Eur J Endocrinol 2006;154(3):419-23.
- 111- Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol 2002;146(1):61-6.
- 112- Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. J Clin Endocrinol Metab 1999;84(2):520-6.
- 113- Young WF, Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007;356(6):601-10.

- 114- belhaj L, kadiri A, gharbi M H. incidentalomes surrénaliens . Maroc Médical, tome 28 num 3, septembre 2006
- 115- Helen mosnier-Pudar. Incidentalomes surrénaliens. EMC endocrinologie-nutrition.10-014-E-10
- 116- Luton JP, Mosnier-Pudar H, Berthesat J, Guillaume B: incidentalomes surrenaliens, le point de vue de l'endocrinologue. Rev.franc.endocrinol.cli.1996; 21: 40-6
- 117- Luton JP, M artinez M,Coste J, Bertherat J: Outcome in patients with adrenal incidentaloma selected for dergery: an analysis of 88 cases investigated in a single cinical center. European journal of EndocrinologY 2000; 143: 111-7
- 118- Mosnier-pudar.H: incidentalomes surrenaliens Encycl.med.chir, endocrinologie-nutrition, 10014-E.10.2003:6p
- 119- Dupuy GO, Belmejdoub M, Dolz H, Mayoudon L, Bordier B. service d'endocrinologie, HIA Begin : les difficuletés dans la conduite à tenir face à un incidentalome surrenalien bilateral. Annales d'endocrinologie 1997 ; 58,1 : 25-36
- 120- Doucet V, Tourette JH, Uzan E, Andre M, Bartoli JM. Hopital de la timone hopital salvatormarseille: imagerie des glandes surrenales: problemes diagnostic, incidentalomes, tumeurs benignes versus tumeurs malignes. radiology 1996; 198: 309-12
- 121- Akira Kawashima MD, Carl MD, Sandler M. spectrum of CT finding in non malignant desease of the sdrenal gland. Radiographics; 18,2:393-12
- 122- Kloos RT, Gross MD, Francis IR et al. Incidentally discovredadrenal masses. Endocr rev, 1995, 16: 460-484
- 123- Antoine tabarin, stephanie EV. Incidentalomes surrénaliens. Traité d'endocrinologie 2007. 444-453
- 124- Tabarin A, laurent F, grenier N, demarche diagnostique devant une tumeur surrénalienne de découverte fortuite. Medecine thérapeutique 3 : 481-194 1997
- 125- peix JL. incidentalomes. in: chapuis Y, PEIX JL, editors. Chirurgie des glandes surrénales. Paris: Arnette; 1994. p. 115-129.
- 126- Frilling A: importance of combined adrenal cortical adenoma and myelolipoma.\pathol int 2004; 54: 725-9
- 127- Blake MA, Slattery JM, Kalra MK, et al. Adrenal lesions: characterization with fused PET/CT image in patients with proved or suspected malignancy--initial experience. Radiology 2006;238(3):970-7.