

Incidentalome surrénalien : maladie des temps modernes

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 774-8

S. Gaillard
P. Meyer

Drs Stéphanie Gaillard et Patrick Meyer
Service d'endocrinologie, diabétologie
et nutrition
HUG, 1211 Genève 14
Stéphanie.Gaillard@hcuge.ch
Patrick.Meyer@hcuge.ch

The adrenal incidentaloma : disease of modern era

The adrenal incidentaloma is a mass of the adrenal gland discovered incidentally during a radiologic exam. Adrenal mass are nowadays a common medical problem due to the increasing frequency of radiological exams of the abdomen and the increased resolution and quality of these exams. In a majority of cases, the mass will turn out to be a benign nonfunctional adenoma. The physician needs however to assess the functionality of the mass by evaluating hormone hypersecretion and whether the mass is benign or malignant. Radiologic criteria can help to distinguish between malignant or benign tumor. Surgery is indicated in the presence of a functional tumor or if there is a suspicion of malignancy.

L'incidentalome surrénalien, découverte fortuite d'une masse surrénalienne par des examens radiologiques, ne cesse de croître au vu des progrès technologiques et de l'augmentation des examens radiologiques abdominaux. Dans la grande majorité des cas, il s'agira d'un adénome bénin non sécrétant. Cependant, le clinicien doit s'assurer de l'absence de maladie nécessitant une prise en charge spécifique en effectuant un bilan hormonal de base. Des critères radiologiques permettent, en outre, de catégoriser la lésion en potentiellement bénigne ou maligne. Une prise en charge chirurgicale est indiquée en cas de lésion sécrétante, suspecte de malignité ou > 4 cm.

INTRODUCTION

Un incidentalome surrénalien est, par définition, une masse surrénalienne, généralement > 1 cm, découverte fortuitement lors d'un examen radiologique (CT, IRM ou plus rarement US) réalisé pour une autre indication. Cette définition exclut naturellement la découverte d'une masse surrénalienne au cours

d'un bilan d'extension d'un cancer connu ou lors de la recherche d'une hypertension artérielle (HTA) secondaire.

Ces dernières années, en raison des progrès technologiques de l'imagerie et de l'augmentation de tels examens, cette entité est devenue de plus en plus fréquente. Le médecin se trouve alors face à trois questions principales : cette masse est-elle maligne ? Est-elle sécrétante ? Jusqu'où faut-il aller pour investiguer et traiter cette découverte fortuite en tenant compte du contexte, des risques et des bénéfices pour le patient ?

Cet article fait le point sur la prise en charge de l'incidentalome surrénalien.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Dans les séries d'autopsie, la prévalence des incidentalomes varie entre 2 et 12% selon le recensement des masses dès 2 mm ou à partir de 1 cm et si le sujet a des antécédents d'HTA ou non.

En raison des progrès technologiques en radiologie, de la meilleure disponibilité et de l'utilisation plus fréquente des examens de type CT ou IRM, la prévalence des incidentalomes découverts du vivant des patients ne cesse de croître. Dans une série radiologique récente, la prévalence rapportée sur des CT abdominaux est de 4,4%.¹ Des masses bilatérales sont observées dans 10-15% des cas.

A noter que la prévalence des incidentalomes varie également avec l'âge, étant de < 1% chez les sujets de < 30 ans dans les études d'autopsie (0,2% dans les études radiologiques) et augmentant à 7% chez les sujets de > 70 ans. Le pic de fréquence se situe entre la cinquième et la septième décennies.² On n'observe pas de différence de sexe dans les séries d'autopsie.

ÉTIOLOGIES ET DÉMARCHÉ DIAGNOSTIQUE

Lors de la découverte fortuite d'une masse surrénalienne, le diagnostic diffé-



rentiel se pose entre des lésions bénignes, malignes, sécrétantes et non sécrétantes. Le **tableau 1** résume les causes les plus fréquentes.

La démarche diagnostique commence par la reprise d'une anamnèse détaillée et d'un examen physique à la recherche d'une hypersécrétion endocrinienne ou d'un cancer. On recherchera notamment des épisodes de céphalées, palpitations, sudations, pâleur ou anxiété suspects pour un phéochromocytome, des signes de syndrome de Cushing (obésité centrale, pléthore faciale, bosse de bison et comblement des creux sus-claviculaires, faiblesse des muscles proximaux, hématomes spontanés et peau fine, vergetures pourpres et changements émotionnels), une hypertension pouvant être présente lors de phéochromocytome, de syndrome de Cushing et d'hyperaldostéronisme, des signes d'hyperandrogénisme (hirsutisme, acné, troubles menstruels, virilisation) ou une gynécomastie liés à un carcinome adrénocortical sécrétant des hormones sexuelles.

En cas de suspicion clinique d'une hypersécrétion hormonale, des dosages spécifiques devront être effectués pour confirmation (**tableau 2**). Cependant, les sujets peuvent rester peu symptomatiques, comme lors du syndrome de Cushing subclinique ou du phéochromocytome cliniquement silencieux. Une évaluation hormonale de base est ainsi nécessaire pour tous les patients avec incidentalome surrénalien.

Lésion fonctionnelle ou non fonctionnelle ?

Syndrome de Cushing subclinique

Ce terme fait référence à une sécrétion supranormale de cortisol en l'absence de signes ou symptômes d'hypercortisolisme. La littérature est très controversée par rapport à l'implication clinique d'un tel syndrome et même par rapport à sa définition, étant donné qu'il existe un continuum entre une sécrétion normale et une sécrétion autonome débutante. Le test de dépistage le plus fréquemment utilisé dans les pays anglophones est le test de suppression à la dexaméthasone 1 mg (pris à 23 heures) avec dosage du

Tableau 2. Evaluation hormonale

Diagnostiques suspectés	Tests biologiques
Phéochromocytome	<ul style="list-style-type: none"> • Métanéphrines/normétanéphrines urinaires de 24 heures • Métanéphrines/normétanéphrines plasmatiques en cas de forte suspicion
Syndrome de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> • Cortisolurie de 24 heures • Cortisol salivaire à minuit • Test de suppression <i>overnight</i> à la dexaméthasone 1 mg
Hyperaldostéronisme primaire (adénome de Conn)	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport aldostérone plasmatique/activité de la rénine plasmatique • Si augmenté, test de suppression aldostérone et stimulation rénine (test de confirmation)
Carcinome adrénocortical	<ul style="list-style-type: none"> • DHEAS, testostérone totale, estradiol (selon clinique)

cortisol basal plasmatique le lendemain à 8 heures. La norme choisie dépend des Centres. Pour plus de sensibilité, nous utilisons à Genève le seuil < 50 nmol/l (sensibilité > 98% et spécificité < 80%). Le dosage du cortisol salivaire à minuit (N < 6,1 nmol/l) ou la cortisolurie de 24 heures (N < 220 nmol/24 h) sont également utilisés. Ces derniers tests sont légèrement moins sensibles mais plus spécifiques et peuvent être normaux ou juste à la limite supérieure de la norme en cas de syndrome subclinique. En cas de positivité du test de suppression à la dexaméthasone, une confirmation est nécessaire pour éviter les faux positifs (cortisolurie de 24 heures, cortisol salivaire à minuit, hormone corticotrope (*adreno corticotropic hormone* – ACTH).

Phéochromocytome

La recherche d'un phéochromocytome même asymptomatique est primordiale chez chaque sujet avec un incidentalome surrénalien en raison de son potentiel léthal. A noter que seulement environ 50% des sujets avec un phéochromocytome ont une hypertension constante.³

Le test de dépistage conseillé est la mesure des métanéphrines urinaires de 24 heures en raison de sa bonne sensibilité et spécificité (entre 91 et 98% pour les deux).⁴ En cas de forte suspicion clinique ou radiologique, le dosage des métanéphrines plasmatiques peut être effectué car il est plus sensible mais moins spécifique. Des médicaments comme les antidépresseurs tricycliques, les benzodiazépines et les alpha-bêta-bloquants peuvent favoriser les faux positifs.

En cas de dosage biologique limite, une scintigraphie au MIBG (métaiodobenzylguanidine) peut être utile pour confirmer le diagnostic.

Adénome de Conn

Une HTA et une hypokaliémie sont suggestives d'un hyperaldostéronisme. Cependant, l'hypokaliémie n'est présente que dans 40% des cas. Ainsi, tout patient hypertendu, indépendamment de sa kaliémie, doit bénéficier d'un test de dépistage. Le rapport de l'aldostérone plasmatique sur l'activité de la rénine plasmatique, dosé le matin chez un sujet levé depuis deux heures, est un bon test de dépistage. On suspecte un hyperaldostéronisme primaire si ce

Tableau 1. Etiologies des incidentalomes surrénaliens

Etiologie	Prévalence
Adénome non sécrétant	75%
Adénome sécrétant	
• Cortisol	5-8%
• Aldostérone	1%
Phéochromocytome	3-10%
Carcinome surrénalien	4% (2% si < 4 cm, 6% si 4,1-6 cm et 25% si > 6 cm)
Métastases (poumon, rein, sein, œsophage, pancréas, estomac, foie)	2,5%
Autres	0-5%
• Myéolipome	
• Kystes	
• Hémorragie	
• Infection (abcès, TBC, echinococcose...)	
• Amyloïdose, sarcoïdose, masse pseudo-surrénalienne (rein, foie, pancréas, adénopathie, vasculaire...)	



rapport est $>0,95$ (norme des Hôpitaux universitaires de Genève – HUG si aldostérone en nmol/l) avec une aldostérone à $>0,4$ nmol/l. Le diagnostic doit ensuite être confirmé par des tests dynamiques de stimulation de la rénine et suppression de l'aldostérone (furosémide et surcharge saline respectivement). L'arrêt des médicaments antihypertenseurs (excepté les anticalciques et les antihypertenseurs centraux) deux semaines avant le test (six semaines pour la spironolactone) est important pour éviter les interférences.

Autres sécrétions

Une hypersécrétion de DHEAS, testostérone ou estradiol est possible dans certains cas de carcinomes adrénocorticaux. Cependant, d'une part ces tumeurs sont rares et, d'autre part, elles sont la plupart du temps clairement symptomatiques, n'entrant donc pas dans le cadre de l'incidentalome. Il n'est donc pas indiqué de doser ces hormones de routine.

Une élévation de la 17-OH-progesterone peut également se voir en cas d'hyperplasie surrénalienne congénitale atypique méconnue. Elle est à rechercher seulement en cas de suspicion clinique (acné, hirsutisme, infertilité, antécédents familiaux) ou de masses bilatérales.

Enfin, une insuffisance surrénalienne est à rechercher par un test au Synacthen en cas de masses bilatérales.

Lésion bénigne ou maligne ?

Bien que rare, le carcinome surrénalien est à exclure en raison de son très mauvais pronostic (survie moyenne de dix-huit mois). De même, en cas de cancer connu (poumon, rein, sein, estomac, colon, foie et pancréas), des métastases surrénaliennes sont à considérer en premier lieu (prévalence de 50% dans ce contexte),⁵ d'autant plus en cas de masses bilatérales.

Taille de la lésion

La taille de la masse surrénalienne est directement proportionnelle avec le risque de malignité. Une lésion < 4 cm est rarement maligne (2% de carcinome), par contre une lésion de > 6 cm est un carcinome dans 25% des cas. De plus, 90% des carcinomes mesurent plus de 4 cm lors de leur découverte.⁶

Caractéristiques radiologiques

Le scanner est un excellent examen pour caractériser une masse surrénalienne, principalement sur la base de son contenu en lipide reflété par sa densité spontanée (unité Hounsfield – UH).⁷ La densité après injection de produit de contraste et son évolution dans le temps (*wash-out*) permettent également de faire la différence entre un adénome et une lésion maligne ou un phéochromocytome.

L'IRM est aussi performante pour différencier les masses bénignes ou malignes.

Le **tableau 3** résume les caractéristiques radiologiques des différentes causes de masse surrénalienne.

Ponction-biopsie à l'aiguille fine

Cet examen permet de différencier le tissu surrénalien d'un tissu non surrénalien et est utile principalement en cas de suspicion de métastases en présence d'un cancer connu. Il ne doit être fait qu'après avoir exclu un phéochromocytome en raison du risque de crise hypertensive et de décès. Les risques de la procédure sont faibles (2-3%) après exclusion du phéochromocytome (hématome surrénalien, douleur abdominale, pancréatite, récurrence tumorale sur le trajet de l'aiguille).⁹

PRISE EN CHARGE

Lorsque la masse surrénalienne est fonctionnelle (phéochromocytome, hyperaldostéronisme, syndrome de Cushing), une prise en charge chirurgicale est préconisée. A noter l'importance d'une préparation par alpha-bloquant avant et pendant la chirurgie d'un phéochromocytome.

En cas de syndrome de Cushing subclinique avec un hypercortisolisme *borderline*, la prise en charge est plus controversée. Une intervention chirurgicale sera proposée en cas de sujet jeune ou en cas d'association avec des facteurs de risque cardiovasculaire qui peuvent être améliorés après guérison.

Il faut, bien entendu, pondérer la décision d'une surrénalectomie avec les comorbidités et l'espérance de vie du patient. En cas de contre-indication à une chirurgie, un traitement médicamenteux peut parfois être entrepris (spironolactone pour l'adénome de Conn, kétoconazole ou autre

Tableau 3. Caractéristiques radiologiques des masses surrénaliennes

(Adapté de réf.⁸).

UH: unité Hounsfield; * Sensibilité 71% et spécificité 98%; ** Sensibilité 98% et spécificité 100%.

Variables	Adénome	Carcinome	Phéochromocytome	Métastases
Taille	Généralement $< 3-4$ cm (< 2 cm pour adénome de Conn)	Généralement > 4 cm	Généralement > 3 cm	Variable
Forme	Ronde, bien délimitée	Irrégulière, mal délimitée	Ronde, bien délimitée	Ovale ou irrégulière, mal délimitée, souvent bilatérale
Texture	Homogène, pas de nécrose ou calcifications	Hétérogène, nécrose, hémorragie, calcifications	Hétérogène, kystique, hémorragie, très vasculaire	Hétérogène
Densité	< 10 UH*	> 20 UH	> 20 UH	> 20 UH
Rapidité du <i>wash-out</i>	$> 50\%$ après 10 min**	$< 50\%$ après 10 min	$< 50\%$ après 10 min	$< 50\%$ après 10 min
IRM	Isointense par rapport au foie en T1 et T2	Hyperintense en T2 et hypointense en T1	Très hyperintense en T2	Hyperintense en T2 et iso-hypointense en T1

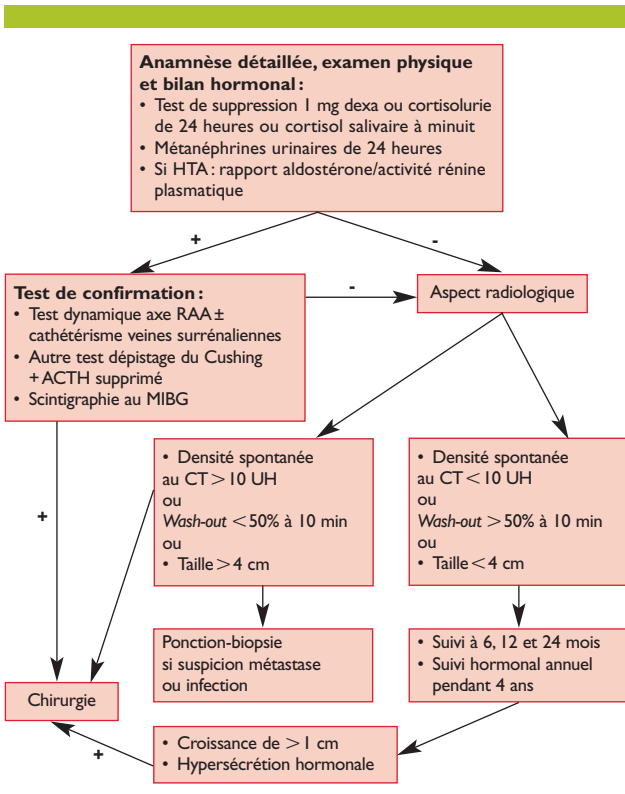


Figure 1. Algorithme de prise en charge des incidentalomes surrénaliens

(Adaptée de réf.⁸).

HTA: hypertension artérielle; RAA: système rénine-angiotensine-aldostérone; MIBG: métaiodobenzylguanidine; ACTH: Adreno corticotropic hormone; +: positif; -: négatif.

inhibiteur de la synthèse des stéroïdes pour le syndrome de Cushing).

Des lésions radiologiquement suspectes de malignité ou de plus de 4 cm¹⁰ doivent être prises en charge chirurgicalement. Par contre, il y a peu d'indication chirurgicale en présence de métastases.

En cas de chirurgie, l'abord laparoscopique est privilégié en raison d'une récupération plus rapide avec moins de douleurs postopératoires et d'une hospitalisation moins longue. Une laparotomie est parfois nécessaire en cas de tumeur maligne invasive importante.

La figure 1 résume la prise en charge généralement recommandée.

SUIVI

La durée et la fréquence du suivi nécessaire ne sont pas déterminées avec certitude en raison de l'absence d'études prospectives de longue durée.

En cas de masse d'aspect bénin et non sécrétante, un

suivi radiologique par CT ou IRM est généralement recommandé à six, douze et vingt-quatre mois. Une progression de la masse de > 1 cm est considérée comme suspecte posant l'indication à une intervention chirurgicale. Le suivi peut être plus rapproché (à trois mois) en cas de lésion suspecte mais sans chirurgie d'emblée ou, au contraire, moins fréquent en cas de lésion typiquement bénigne de < 2 cm (à deux et cinq ans par exemple).

Un suivi hormonal est généralement indiqué annuellement au moins pendant quatre ans car une autonomisation peut apparaître au cours du temps surtout pour le syndrome de Cushing (20% en dix ans avec un plateau entre trois et quatre ans surtout en cas de masse de > 3 cm).¹¹

CONCLUSION

La prise en charge des incidentalomes surrénaliens reste semée de questions essentielles qui n'ont pas encore été complètement résolues en raison du manque de données solides de la littérature. Par exemple, quelle est l'évolution au long cours d'une masse surrénalienne asymptomatique? Quelle est la durée et la fréquence du suivi nécessaire en tenant compte du rapport coût-bénéfice? Des études prospectives puissantes de longue durée sont donc nécessaires.

Cependant, cet article rappelle les recommandations généralement appliquées et permet d'avoir une ligne de conduite qu'il faut bien entendu moduler selon le contexte global du patient.

Toutefois, le carcinome surrénalien reste rare et la plupart des incidentalomes s'avéreront des lésions bénignes non sécrétantes sans implication clinique mais avec un impact psychologique non négligeable pour le patient. ■

Implications pratiques

- La fréquence de l'incidentalome surrénalien est en augmentation ces vingt dernières années
- Une approche multidisciplinaire est conseillée en impliquant le médecin traitant, l'endocrinologue, le radiologue et le chirurgien
- Tout geste invasif (biopsie ou chirurgie) doit être absolument précédé d'une évaluation hormonale pour écarter un phéochromocytome et éviter une crise hypertensive potentiellement létale
- Le bilan de dépistage d'un incidentalome surrénalien associe:
 - Dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires de 24 heures
 - Cortisolurie de 24 heures, cortisol salivaire à minuit ou test de suppression à la dexaméthasone 1 mg
 - Rapport aldostérone plasmatique/activité de la rénine plasmatique si hypertension artérielle

Bibliographie

- 1 Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006;29:298-302.
- 2 Mantero F, Albigier N. A comprehensive approach to

- adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48:583-91.
- 3 Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab*

2000;85:637-44.

- 4 Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: Measurement of fractionated plasma metanephines



compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:553-8.

5 Lenert JT, Barnett CC Jr, Kudelka AP, et al. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy. *Surgery* 2001;130:1060-7.

6 Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: An overview of clinical and epidemiological data from the National Italian study group. *Horm Res* 1997;47:279-83.

7 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;90:871-7.

8 Young WF Jr. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601-10.

9 Welch TJ, Sheedy PF II, Stephens DH, et al. Percutaneous adrenal biopsy: Review of a 10-year experience. *Radiology* 1994;193:341-4.

10 ** Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, et al. Exploration et prise en charge des incidentalomes surrenaliens. Consensus SFE. *Ann Endocrinol (Paris)* 2008;69:e1-e16.

11 ** NIH State-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass («incidentaloma»). *NIH Consensus State Sci Statements* 2002; 19:1-23.

* **à lire**

** **à lire absolument**