

FACE À UNE TUMEUR SURRÉNALIENNE, QUAND ÉVOQUER LA MALIGNITÉ ?

par **Magalie HAISSAGUERRE¹**, **Delphine GAYE²**, **Marie PUERTO¹**, **Sophie CAMBOS¹**,
Marie-Laure NUNES¹, **Ghoufrane TLILI³**, **Jean-Benoit CORCUFF³**,
Haythem NAJAH⁴ et **Antoine TABARIN¹** (Pessac)

Quand suspecter une tumeur surrénalienne maligne ?

Les critères radiologiques suspects de malignité reconnus incluent la taille tumorale > 4 cm, l'hétérogénéité tumorale, la densité spontanée élevée, le caractère mal limité, l'extension locorégionale ou à distance, le caractère hypermétabolique au TEP 18-FDG, l'évolutivité lorsque des imageries antérieures sont disponibles et l'existence de lésions secondaires associées. La recherche d'antécédent personnel de cancer, d'hypercortisolisme, d'hyperandrogénie ou d'hyperoestrogénie, d'altération de l'état général, de fièvre, de sueurs, peut orienter le diagnostic. Le TEP 18-FDG évalue avec une bonne sensibilité le risque de malignité, en dehors des phéochromocytomes bénins. Les 2 causes les plus redoutées sont le corticosurrénalome et le sarcome mais l'hypothèse d'une métastase surrénalienne ou d'un lymphome doit être envisagée. Si la tumeur est résecable, selon le contexte clinique, le bilan hormonal complet (métanéphrines, freinage minute, androgènes, aldostérone), l'avis d'un radiologue expert et le TEP 18FG, une exérèse doit être proposée par un chirurgien expérimenté. En cas de doute sur un sarcome ou un lymphome ou une métastase, si le résultat modifie la prise en charge proposée (extension de la chirurgie, chimiothérapie), l'indication à une biopsie surrénalienne doit être discutée en RCP, après avoir éliminé un phéochromocytome.

Mots-clés : incidentalome surrénalien/ corticosurrénalome/ adénome atypique/lymphome surrénalien/sarcome.

INTRODUCTION

Les tumeurs surrénaliennes sont devenues fréquentes dans la population générale du fait de la réalisation précoce d'imagerie de coupes en cas de douleurs indéterminées et dans les services d'urgence. Dans les séries radiologiques, des incidentalomes surrénaliens sont décrits sur 1 à 5% des imageries abdominales, avec une incidence qui augmente avec l'âge des patients (1). Elles peuvent se développer au niveau de la médullosurrénale ou de la corticosurrénale. En cas de tumeur volumineuse ou mal limitée, la différence entre une tumeur juxta et intra-surrénalienne n'est pas toujours aisée sur le plan radiologique selon l'angle de raccordement entre la tumeur, la surrénale et le rein. Devant une tumeur surrénalienne, l'examen clinique, l'interrogatoire et le bilan hormonal sont très importants pour orienter le diagnostic et la prise en charge. Le scanner surrénalien sans injection est l'imagerie à réaliser en 1^{ère} intention (1). Le scanner injecté avec calcul du wash out, l'IRM surrénalienne ou le TEP 18-FDG seront réalisés en 2^e intention. L'imagerie fonctionnelle peut aider à orienter le diagnostic. Le caractère fixant de la lésion au TEP au 18-FDG est suspect de cancer ou de phéochromocytome. Les phéochromocytomes et les neuroblastomes fixent

habituellement le MIBG. Les phéochromocytomes peuvent fixer également au TEP au ^{68}Ga -DOTATOC ou au TEP 18F-FDOPA. Distinguer une tumeur maligne d'une tumeur bénigne nécessite parfois une expertise particulière et au minimum un avis endocrinologique, un bilan hormonal, une relecture radiologique, un TEP au ^{18}F -FDG et la recherche d'exams radiologiques antérieurs réalisés pour un autre motif. Il y a 2 entités différentes : les tumeurs considérées comme « atypiques » c'est-à-dire ne présentant pas toutes les caractéristiques de bénignité (adénome pauvre en graisses par exemple) et les tumeurs suspectes de malignité. Parmi les tumeurs surrenaliennes malignes, les 2 plus redoutées sont le corticosurrénalome et le sarcome. Des lymphomes surrenaliens et des métastases de primitif extra-surrénalien sont également possibles. L'enjeu est d'opérer rapidement et de manière appropriée un patient avec un corticosurrénalome ou un sarcome résecable; de proposer une chimiothérapie rapidement aux patients avec un lymphome et d'éviter d'opérer par excès un patient avec une tumeur bénigne atypique/pauvre en lipides.

CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC D'UNE TUMEUR SURRENALIENNE SUSPECTE

Elles peuvent être diagnostiquées fortuitement sous la forme d'incidentalomes surrenaliens, ou devant un syndrome tumoral, ou devant un syndrome sécrétoire (Cushing, hyperandrogénie, triade de Ménard, HTA, diabète).

- Les incidentalomes surrenaliens sont décrits chez 2 à 7 % des patients que ce soit dans les séries nécropsiques, endocrinologiques, radiologiques ou chirurgicales, augmentant avec l'âge et bilatéraux dans 10 à 15 % des cas (2). La prévalence des lésions malignes parmi les incidentalomes est comprise entre 10 et 15 % (8 % de corticosurrénalomes; 5 % de métastases) et un peu plus élevée (18 %) dans les séries chirurgicales qui représentent un biais de recrutement évident (1).

- Le contexte d'antécédent personnel de cancer traité ou en rémission nécessite une vigilance particulière et permet d'évaluer l'évolutivité éventuelle de la lésion si des imageries de coupe antérieures sont disponibles. Chez ces patients, la prévalence des métastases surrenaliennes varie de 25 à 73 % (3, 4) alors que chez les patients naïfs de tout cancer elle est < 1 % face à une lésion surrenalienne en apparence isolée (5). L'existence d'une métastase surrenalienne unique isolée sans primitif évident au TDM TAP est possible mais plus rare (primitif bronchique de petite taille ou cancer occulte ou mélanome nécessitant un examen cutané attentif systématique).

- La présence d'un syndrome de prédisposition aux cancers peut orienter le diagnostic (6). Les mutations de RET, SDH, FH peuvent orienter vers un phéochromocytome et les mutations de TP53 (Syndrome de Li Fraumeni favorisant la survenue de sarcomes, cancer du sein, du cerveau et leucémie), le syndrome de Gardner ou polypose familiale (APC), le syndrome de Beckwith-Wiedemann (malformations, cancer du rein et du foie), le syndrome de Lynch, PRKAR1A, la NEM1 orientent vers un corticosurrénalome (CS) (7).

Chez l'enfant, les neuroblastomes sont les tumeurs surrenaliennes les plus fréquentes, mais des CS et des phéochromocytomes sont également décrits (8).

- Les volumineuses tumeurs surrenaliennes non sécrétantes (taille > 4 cm) peuvent être révélées par un syndrome tumoral avec des douleurs abdominales ou lombaires. Presque la moitié des CS sont diagnostiqués devant des douleurs sans altération de l'état général

associée. En cas de lymphome surrénalien, les patients peuvent présenter un syndrome tumoral associé à des sueurs, de la fièvre, une asthénie et parfois des ganglions périphériques palpables à condition de les rechercher et une atteinte bilatérale dans plus de la moitié des cas.

- Un syndrome sécrétoire doit être systématiquement recherché devant toute lésion surrénalienne. La présence d'une HTA et/ou d'une triade de Ménard (céphalées sueurs palpitations) et/ou d'un diabète doit faire éliminer une hypersécrétion de catécholamines. L'association d'une HTA avec une hypokaliémie doit faire évoquer un hyperaldostérionisme ou un syndrome de Cushing. La présence de vergetures pourpres, d'une prise de poids abdominale, d'un comblement des creux sus claviculaires, d'une amyotrophie des quadriceps, d'ostéoporose ou de fractures spontanées osseuses, d'une fragilité cutanée, d'hématomes spontanés, associée ou non à une HTA ou à un diabète, nécessite d'éliminer un hypercortisolisme. L'apparition de signes d'hyperandrogénie justifie un dosage de testostérone chez les femmes et l'apparition d'une gynécomastie ou de troubles de l'érection un dosage d'œstradiol chez les hommes (1).

BILAN BIOLOGIQUE ET HORMONAL FACE À UNE TUMEUR SURRÉNALIENNE SUSPECTE

Devant toute lésion surrénalienne unique supra centimétrique, le bilan hormonal minimal inclue: le test de freinage minute à la dexaméthasone, en vérifiant l'absence d'éléments interférant avec l'absorption de la dexaméthasone (neuroleptiques, chirurgie bariatrique ou gastrique); un dosage de la kaliémie; de la glycémie à jeun et des métanéphrines plasmatiques ou urinaires pour éliminer un phéochromocytome (1).

En cas d'hypertension et/ou d'hypokaliémie associée à la lésion, le dosage de l'aldostérone et de la rénine plasmatique est recommandé dans les conditions requises: position assise > 15 mn, en présence d'une kaliémie normalisée, en cas d'apports en sel normaux/normalisés (natriurèse normale) et en l'absence d'interactions médicamenteuses parmi les anti-hypertenseurs (9, 10).

Lorsque la tumeur est clairement suspecte sur le plan radiologique et en l'absence d'hypersecretion cortisolique ou androgénique, il faut éliminer un phéochromocytome afin d'anticiper une éventuelle prise en charge chirurgicale rapide dans les 2-3 semaines et/ou une biopsie si l'indication est retenue. Pour cela, il faut généralement appeler directement les biologistes pour expliquer la situation et faire passer en priorité l'analyse des métanéphrines plasmatiques ou urinaires du patient.

De plus, un bilan plus complet incluant le dosage des androgènes et des précurseurs du cortisol est nécessaire, comprenant les dosages suivants: le SDHEA, la testostérone chez la femme, l'œstradiol chez l'homme, la 17-OH Progestérone, le composé S (1).

En cas de lésions surrénaliennes bilatérales, il faudra éliminer une insuffisance surrénalienne ainsi qu'un éventuel bloc en 21-hydroxylase par un dosage plasmatique du cortisol à 8h, de l'ACTH, de la 17-OH Progestérone et un test au synacthène 250 ug. Le dosage de la 17-OH Progestérone n'est pas utile en cas de lésions surrénaliennes bilatérales suspectes de malignité.

Une tumeur surrénalienne suspecte de malignité associée à une co-sécrétion de cortisol, d'androgènes, de précurseurs et/ou d'aldostérone est un corticosurrénalome (CS) malin

jusqu'à preuve du contraire et doit être prise en charge en urgence dans un centre expérimenté. Plus de la moitié des CS sécrète des hormones gluco ou minéralo corticoïdes (11). Une tumeur surrénalienne sécrétant du SDHEA est fortement suspecte de CS. Seulement un quart des CS est associé à un dosage normal du SDHEA (11). Dans une étude rétrospective, l'analyse exhaustive des métabolites urinaires des stéroïdes (incluant précurseurs et androgènes) par spectrométrie de masse montre que les CS se distinguent des adénomes corticosurrénaux (12) par une élévation de la concentration des précurseurs stéroïdiens. L'étude prospective multicentrique EURINE-ACT nuance l'intérêt individuel de ce nouvel outil biologique (13) précisant qu'il s'agit bien d'une stratégie combinatoire. L'analyse des stéroïdes urinaires par spectrométrie de masse pourrait dans le futur jouer un rôle dans la distinction des CS et des adénomes atypiques en complément des caractéristiques radiologiques, augmentant la VPP qu'une tumeur atypique soit un CS.

En cas de tumeur surrénalienne unique unilatérale ou bilatérale, non sécrétante, et sans autre lésion visible au TDM TAP: le dosage des LDH et de la beta2microglobuline peut éventuellement aider à rechercher des arguments évocateurs de lymphome surrénalien (14). Néanmoins, ces dosages ne sont pas très spécifiques et les LDH peuvent être augmentées en cas de tumeur maligne agressive comme les CS ou les sarcomes.

IMAGERIE MORPHOLOGIQUE FACE À UNE TUMEUR SURRÉNALIENNE SUSPECTE

Scanner surrénalien :

Le scanner est l'imagerie de première intention à réaliser devant une tumeur surrénalienne. Il doit inclure un temps sans injection, un temps après injection et explorer le reste du corps (thoraco-abdomino-pelvien) à la recherche d'un éventuel primitif, d'un envahissement locorégional ou de métastases à distance. Sur les coupes non injectées, la mesure de la densité spontanée (DS) doit être effectuée sur une lésion non calcifiée et homogène. L'analyse du signal radiologique permet d'évaluer le contenu en lipides des tumeurs surrénaliennes. Classiquement, pour les tumeurs homogènes, le seuil de 10UH sur un scanner non injecté permet d'éliminer une part importante des lésions malignes avec une spécificité >95% mais avec une faible sensibilité 71% (15), car environ 30% des adénomes bénins sont pauvres en graisse (DS > 10UH) (16). Dans une méta-analyse récente évaluant les performances des techniques d'imagerie disponibles (TDM, IRM et TEP 18-FDG), une DS > 10UH sur le scanner sans injection avait une sensibilité de 100% mais une faible spécificité de 72% pour le diagnostic de CS (16). Il a donc récemment été proposé dans une très large série de 2 169 patients dont 98 porteurs de CS (13) d'augmenter le seuil à 20UH, ce qui permettrait d'augmenter la spécificité pour le diagnostic de CS de 64 à 80%, tout en préservant une excellente sensibilité (99% vs 100%). En cas de lésion homogène, de taille <4cm et de DS comprise en 10 et 20UH, la majorité des lésions sont bénignes et le risque de méconnaître une lésion suspecte semble très faible (17, 18).

En TDM, en cas de DS > 10UH sur l'acquisition sans injection, il est possible de réaliser un TDM injecté multiphase avec une phase précoce (60-90s) et une phase tardive (15 mn) pour calcul de « lavage » (wash out ou WO) absolu (ou relatif en l'absence de série sans injection disponible). Les adénomes bénins ont la particularité de présenter un rehaussement précoce après injection de PDC et un « lavage » relativement rapide, contrairement aux lésions malignes qui se rehaussent également mais présentent un lavage plus retardé ou une absence de lavage. Cette technique a donc été proposée pour différencier les adénomes

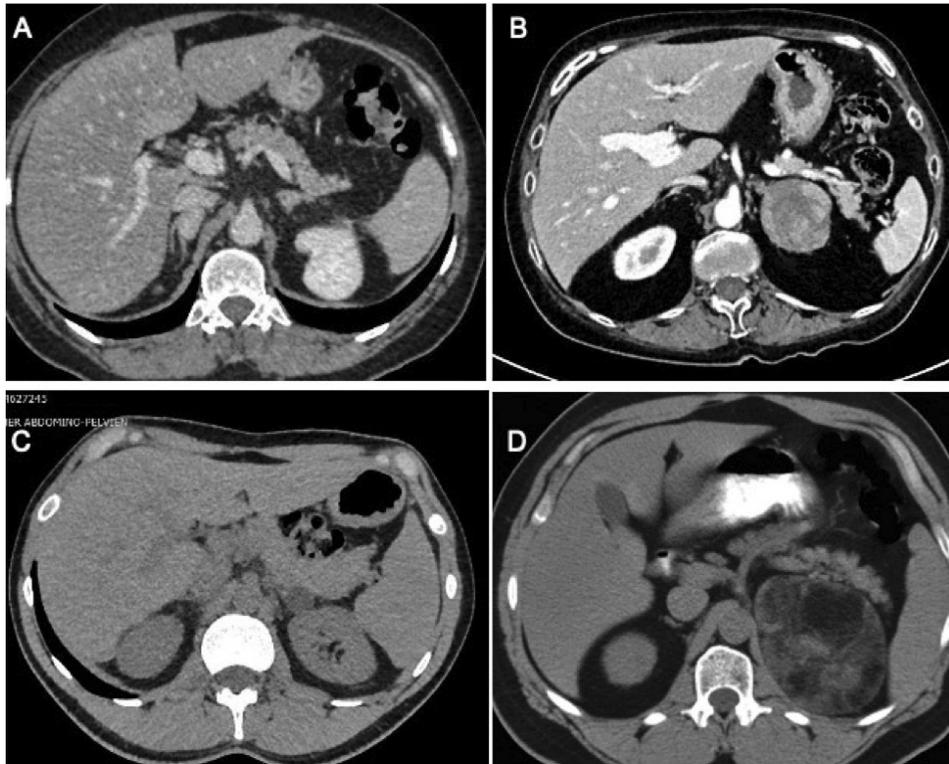


Figure 1. - **Les différents aspects d'une tumeur surrénalienne au scanner.**

- A. Pheochromocytome: tumeur hypervasculaire, rehaussement intense après injection.
- B. Corticosurrénaïome: tumeur volumineuse, fortement hétérogène, avec plages de nécrose, calcifications, hémorragie, avec une densité spontanée > 30UH.
- C. Adénome cortiso-surrénalien riche en lipides: tumeur homogène, contours réguliers avec une densité spontanée < 10UH.
- D. Myéolipome: tumeur bénigne hétérogène avec une composante graisseuse (DS < 30UH), tissulaire et des calcifications.

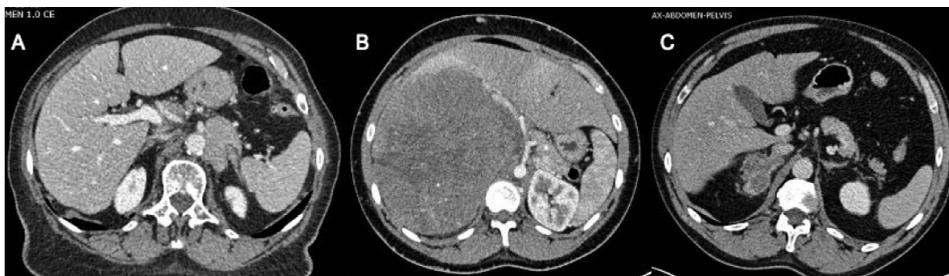


Figure 2. - **Les tumeurs surrénaliennes suspectes non endocriniennes.**

- A. Lymphome surrénalien unilatéral: tumeur infiltrante, mal limitée, hétérogène, avec une densité spontanée > 10UH.
- B. Sarcome surrénalien: volumineuse lésion surrénalienne très hétérogène, nécrotique envahissant les tissus adjacents.
- C. Métastase surrénalienne unique d'un adénocarcinome bronchique: tumeur hétérogène aux contours irréguliers nécrotique.

pauvres en lipides avec une DS > 10UH des lésions malignes. En l'absence d'étude méthodologiquement satisfaisante disponible (16), l'intérêt de l'injection avec calcul du WO absolu ou relatif reste débattu dans les incidentalomes surrenaliens, même si un WO absolu > 78 % ou relatif > 63 % aurait une valeur prédictive positive de lésion bénigne de 100 % (18). Dans les rares séries étudiant le WO des CS, reposant sur de faibles effectifs, 82 à 100 % des CS ont un WO relatif > 40 % (19, 20). Par ailleurs, il faut savoir que certains phéochromocytomes, dont la DS est très variable, souvent > 25 UH, peuvent présenter des valeurs de WO supérieures aux seuils fixés du fait d'une hypervascularisation particulière (18).

Des stratégies d'association de critères ont été évaluées :

- La combinaison d'une taille ≤ 3 cm et d'une DS ≤ 20 UH ou d'une taille ≤ 40 mm et d'une DS ≤ 15 UH aurait une valeur prédictive positive de lésion bénigne de 100 % (18).
- Dans une très large série prospective Européenne de 2 169 patients dont 98 porteurs de CS (13) il a été très récemment proposé une stratégie triple associant la taille de la tumeur (> 4 cm), les caractéristiques à l'imagerie (DS > 20 UH) et une analyse métabolomique des stéroïdes urinaires avec une VPP 76.4 % et VPN de 99.7 % pour le diagnostic de tumeur maligne primitive surrenalienne.

Il existe également d'autres critères d'imagerie faisant suspecter une lésion maligne : taille tumorale, hétérogénéité tumorale avec nécrose centrale, hémorragie et calcifications, faible contenu en graisse, croissance tumorale avec augmentation de taille du plus grand diamètre d'au moins > 20 % en 6 à 12 mois, extension tumorale endovasculaire à la veine cave inférieure.

IRM SURRENALIENNE

L'IRM peut être prescrite en 2^e intention en cas de lésion non type de bénignité (DS > 10 UH ou hétérogène) au scanner surrenalien. Elle permet d'analyser le contenu hydrique et lipidique des tumeurs. L'IRM sera réalisée sans injection avec des séquences de déplacement chimique permettant de détecter de la graisse dont la présence est très en faveur d'une lésion bénigne (21, 22) et des séquences en pondération T2. Il n'y a pas de données suffisantes dans la littérature en faveur de l'apport de l'injection de chélates de Gadolinium pour la caractérisation lésionnelle. Les données de la littérature ne sont pas aussi riches pour l'IRM que pour le scanner. L'analyse en opposition de phase (soustraction et sommation du signal des protons de la graisse et de l'eau) permet de caractériser les adénomes, avec une bonne spécificité mais variable selon le protocole exact choisi. Dans une méta-analyse récente, la sensibilité et la spécificité de l'IRM avec séquences de déplacement chimique (CSI) étaient de 94 % and 95 % pour la caractérisation d'adénome bénin (23).

Il n'y a pas de preuve ce jour que l'IRM avec séquences en opposition de phase réalisée après un scanner surrenalien bien réalisé n'apporte des éléments de réponse supérieurs au scanner. En effet, cette technique est moins sensible que la TDM injectée avec calcul du wash out pour les lésions avec DS > 20 UH (24,25). Par contre sa sensibilité peut aller jusqu'à 100 % pour le diagnostic d'adénome si la DS < 20 UH ou si la densité au temps portal < 80 UH (26). Les lésions présentant un hypersignal en séquences pondérées T2 doivent faire évoquer un phéochromocytome, mais également un corticosurrenalome ou une métastase d'un autre primitif. Le contexte clinique, le bilan hormonal et un complément d'imagerie thoraco-abdo-pelvien peuvent alors orienter le diagnostic.

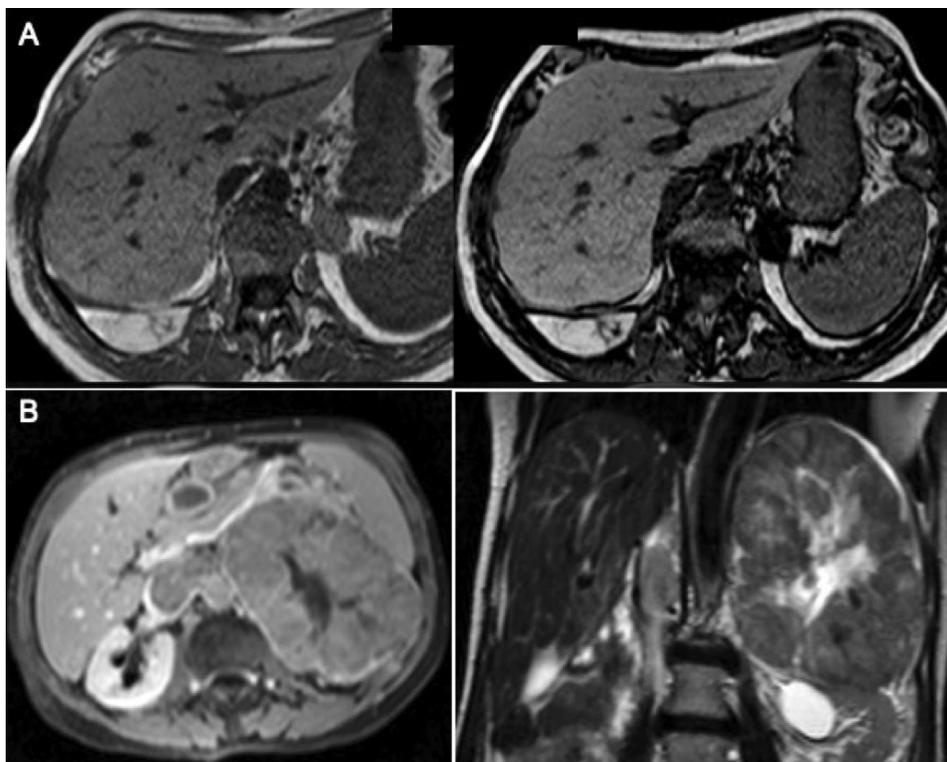


Figure 3. - **Les différents aspects d'une tumeur surrénalienne en IRM**

A. Adénome cortico-surrénalien : chute de signal sur séquences pondérées T1 en opposition de phase (graisse intra-lésionnelle).

B. Corticosurrénalome : Tumeur volumineuse, très hétérogène avec composantes en hypersignal T2 (nécrose, hémorragie), rehaussement hétérogène et extension tumorale endovasculaire (VCI).

En résumé, l'IRM peut être utile en cas de tumeur surrénalienne ne présentant pas toutes les caractéristiques d'une tumeur bénigne riche en lipides (homogène et $DS < 10 \text{ UH}$) au scanner non injecté, chez les personnes présentant une contre-indication à l'injection de produit de contraste iodé (allergie ou insuffisance rénale sévère) et dans certaines circonstances du fait de son caractère non irradiant (femme enceinte, enfant, adolescent). L'apport éventuel de l'IRM dans l'évaluation de l'envahissement vasculaire local par rapport au scanner semble discuté et non consensuel pour les radiologues et les chirurgiens.

IMAGERIE CORPS ENTIER

En cas de tumeur surrénalienne suspecte, la réalisation d'un TDM thoraco-abdomino-pelvien est justifiée, pour mesurer l'éventuelle extension locorégionale et à distance, permettant la stadification de la tumeur et la recherche d'un primitif ou de lésions secondaires. En cas de lésion douteuse au niveau hépatique ou osseux, une IRM hépatique ou rachidienne sera réalisée pour mieux caractériser les éventuelles lésions suspectes de métastases.

IMAGERIE FONCTIONNELLE FACE À UNE TUMEUR SURRÉNALIENNE SUSPECTE

L'imagerie fonctionnelle est une imagerie de 2^e intention utile en cas de lésion surrénalienne indéterminée ou suspecte de malignité. Elle peut permettre de confirmer la nature suspecte de la tumeur et/ou de révéler des petites métastases à distance, non visualisées lors du scanner, modifiant ainsi parfois la prise en charge ou d'identifier d'autres localisations primitives synchrones dans le cadre de tumeurs multiples (syndromes génétiques).

Le TEP 18-FDG ou tomographie par émission de positons au 18-FDG (18-fluorodésoxy-glucose) est recommandée en cas de lésion surrénalienne suspecte. La grande majorité des lésions malignes fixe le radiotracer même si de rares exceptions ont été décrites (tumeurs nécrotiques ou hémorragiques, petite lésion < 5 mm, cancers peu avides de 18-FDG tel que TNE, certains sarcomes, cancer du rein de bas grade, ...) (27). Le 18-FDG est un radiotracer métabolique non spécifique et certaines lésions bénignes peuvent fixer comme l'oncocytome, les phéochromocytomes bénins et malins, ou encore certaines hyperplasies surrénaliennes macronodulaires ou des formes surrénaliennes de sarcoïdose et d'autre granulomatose. La mesure de l'intensité de fixation (SUV: standard uptake value) de la tumeur surrénalienne comparativement à celle du foie a un intérêt dans le diagnostic d'un cancer surrénalien avec une sensibilité de 90 % (16). La valeur seuil optimale du ratio pour le diagnostic de lésion maligne (SUVmax tumeur /SUVmax foie) est évaluée à > 1,5 avec une sensibilité de 90 %, spécificité de 92,6 %, une VPP de 69,2 %, une VPN de 98 % et une exactitude de 92,2 % (28). Son excellente valeur prédictive négative permet d'exclure un CS.

La TEP/TDM au 18-FDG a un rôle majeur dans la stadification initiale du CS.

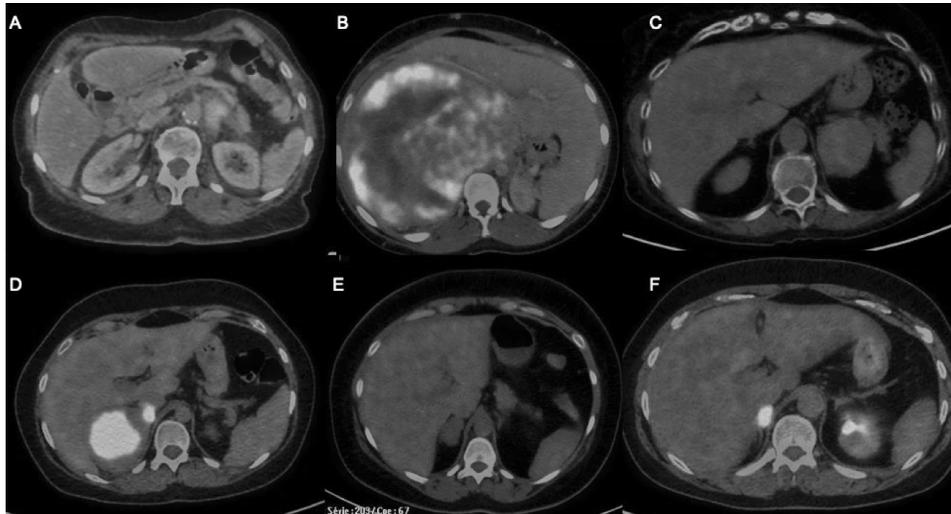


Figure 4. - Les différents aspects d'une tumeur surrénalienne en TEP 18-FDG

- A. Lymphome surrénalien: tumeur surrénalienne gauche infiltrante, mal limitée, hétérogène et hypermétabolique au 18-FDG.
- B. Sarcome: volumineuse lésion surrénalienne droite très hétérogène, nécrotique envahissant les tissus adjacents, hypermétabolique au 18-FDG.
- C. Rare corticosurréalome non hypermétabolique au 18-FDG (exceptionnel).
- D. Corticosurréalome intensément hypermétabolique avec une adénopathie hypermétabolique.
- E. Adénome atypique pauvre en lipides non hypermétabolique au 18-FDG.
- F. Phéochromocytome droit non métastatique hypermétabolique au 18-FDG.

Scintigraphie au noriodocholestérol marquée à l'iode 131 (Norchol-131) :

L'iodométhylnorcholestérol est un analogue du cholestérol radiomarqué qui s'accumule dans le cortex surrénalien, en réponse à l'ACTH hypophysaire. La scintigraphie est réalisée après une préparation par la prise d'une gélule d'iodure de potassium pour un blocage de la thyroïde et selon l'indication sous freinage ou pas de l'axe corticotrope par dexaméthasone. L'acquisition est faite sous forme d'acquisition statiques en regard des aires surrénaliennes, à ~J3-4 et avec des images faites pouvant aller jusqu'à J7. L'utilisation complémentaire de la tomoscintigraphie couplée au scanner (SPECT/CT) permet une nette amélioration de la qualité diagnostique, en s'affranchissant notamment des artéfacts intestinaux liés à l'élimination biliaire. Les indications de cet examen sont devenues assez rares dans la majorité des centres du fait de son coût (891 euros avec un remboursement incomplet), du délai d'acquisition des images et de son irradiation. Elle peut aider à orienter/confirmer la nature corticosurrénalienne de la tumeur mais elle ne permet pas de distinguer une lésion maligne d'une lésion bénigne.

Il existe d'autres traceurs en cours d'investigation pour l'imagerie cortico-surrénalienne comme la TEP au ^{11}C -metomidate et la TEP au ^{68}Ga -pentixafor PET/CT qui cible le récepteur CXCR4. Leur intérêt potentiel dans le domaine des tumeurs surrénaliennes suspectes de malignité n'a pas encore été exploré.

Scintigraphie au MIBG :

Le MIBG (métaiodobenzylguanidine) marquée à l'iode 123 pour l'imagerie (131 pour la thérapie) est un traceur spécifique de la médullosurrénale. C'est un analogue de la noradrénaline qui s'accumule dans les granules de sécrétion des phéochromocytomes. Elle concerne donc seulement les tumeurs suspectes de phéochromocytome, avec des métanéphrines élevées ou dans les limites supérieures de la normale ainsi que les rares neuroblastomes du sujet adulte. La scintigraphie au MIBG n'est pas un examen utile en 1^{ère} ou 2^{ème} intention pour affirmer la nature maligne d'une tumeur surrénalienne suspecte en imagerie conventionnelle. En cas de phéochromocytome, elle peut permettre de diagnostiquer des métastases à distance. Son apport diagnostique de malignité par rapport au TEP 18-FDG n'est pas bien quantifié dans le domaine particulier des phéochromocytomes pour le moment (pas d'étude comparative disponible). Dans les formes malignes de phéochromocytome, elle joue un rôle théranostique, permettant de discuter une éventuelle radiothérapie interne vectorisée.

TEP ^{68}Ga -DOTATOC :

Le TEP au ^{68}Ga -DOTATOC est un examen qui mesure l'expression tumorale des récepteurs à la somatostatine, confirmant la nature endocrine de la tumeur, évocateur d'une lésion bien différenciée en cas de tumeur neuroendocrine, souvent positif en cas de phéochromocytome et de rare neuroblastome. Cet examen pourrait avoir un intérêt théranostique puisqu'il permet de discuter un traitement par radiothérapie interne vectorisée au Lutathera® en cas de phéochromocytome, mais aussi de manière très rare en cas de neuroblastome ou de corticosurrénalome. Il peut être discuté en RCP en cas de doute diagnostique sur la nature endocrine d'une tumeur surrénalienne suspecte.

TEP 18F-DOPA :

Le 18F-DOPA (18F-3,4-dihydroxyphénylalanine) est également un précurseur des catécholamines. Il pénètre les cellules à travers le transporteur des acides aminés LAT1. Le

patient doit être à jeun pendant 4 à 6 heures et avoir arrêté les éventuels traitements interférant avec la DOPA (antiparkinsoniens, halopéridol). Des clichés centrés sur le foie sont réalisés avant excrétion biliaire (5-10 min après injection), puis une imagerie corps entier ~30 à 60 min après injection. Ce traceur a l'AMM depuis 2006 dans le diagnostic et le bilan d'extension des phéochromocytomes et paragangliomes, notamment en cas de scintigraphie à la MIBG négative (29).

ÉTIOLOGIES DES TUMEURS SURRÉNALIENNES SUSPECTES DE MALIGNITÉ

Corticosurrénales :

Les CS sont des tumeurs surrénaliennes hétérogènes avec une prise de contraste irrégulière, avec une DS > 10-30UH en faveur d'un contenu pauvre en lipides, avec un WO < 40-50%. L'IRM montre généralement une tumeur hyperintense en T2 avec une perte de signal < 30% sur la séquence T1 en opposition de phase. Des calcifications sont possibles. La moitié des CS sécrète une ou plusieurs hormones cortico-surrénaliennes. Les CS sont quasiment tous hypermétaboliques au TEP 18-FDG mais d'exceptionnels CS non fixants sont décrits (27, 30). Des CS avec une composante riche en lipides ont également été décrits de manière exceptionnelle (31-33). Le traitement est chirurgical si la lésion est résécable R0, par un chirurgien entraîné, dans un délai < 3 semaines. Les formes non résécables ou métastatiques sont traitées par chimiothérapie après confirmation histologique du diagnostic. Le choix du traitement est discuté en RCP spécialisée COMETE (réseau national de référence pour les cancers surrénaliens).

Sarcomes (liposarcomes, sarcome d'Ewing) :

Les liposarcomes sont les sarcomes les plus fréquents au niveau rétropéritonéal, sous la forme de volumineuses tumeurs rétropéritonéales hétérogènes potentiellement nécrotiques mal limitées envahissant les organes adjacents. La localisation intra- ou extra-surrénalienne est parfois difficile à préciser sur le plan radiologique, notamment lorsque la tumeur est très volumineuse. Le diagnostic différentiel entre CS et sarcome n'est pas évident sur le plan radiologique, lorsque la lésion n'est pas sécrétante (34). Le TEP 18-FDG n'est pas particulièrement performant pour distinguer les 2 types de tumeurs. Le traitement est chirurgical lorsque la lésion est résécable, par un chirurgien expérimenté, avec des modalités différentes de la chirurgie du corticosurrénales. En cas de doute, une biopsie doit être réalisée en urgence.

Phéochromocytomes :

Les phéochromocytomes présentent un aspect morphologique variable au scanner avec parfois des lésions homogènes surtout en cas de petite taille, souvent hétérogènes avec des remaniements kystiques, hémorragiques, nécrotiques et/ou associées à des calcifications. La densité spontanée est variable, souvent > 25UH avec un WO variable (18). La majorité des phéochromocytomes sont hyperfixants au TEP 18-FDG, mais aussi au TEP 18F-DOPA et au TEP ⁶⁸Ga-DOTATOC (29), sans que le caractère hypermétabolique au 18-FDG ne soit prédictif de malignité, affirmée uniquement en présence de métastases à distance.

Neuroblastomes :

Les neuroblastomes sont des tumeurs malignes dérivées des cellules des crêtes neurales avec des cellules neuroblastiques et des cellules du stroma schwannien. C'est la 1^{ère} cause de

Étiologies	Clinique	Biologie	Hormonologie	Imagerie	TEP FDG	CAT
Adénome atypique	Incidentalome		Sécrétion possible d'origine corticale / silencieux	TDM : >10 UH, homogène ou hétérogène, non évolutif	Non hypermétabolique VPN > 95%	Surveillance si NS
Pheochromocytome	Triade de Ménard, hypotension orthostatique, constipation, Peut être asymptomatique	Intolérance au glucose possible, déséquilibre diabète, hypercalcémie exceptionnelle	Métanéphrines plasmatiques et/ou urinaires, à répéter Catécholamines libres urinaires des 24h	Lésion classiquement hétérogène, >10 UH, WAO et WAR augmentés (risque de FP)	Hypermétabolique	Chirurgie
CS	Sd compressif, Sd sécrétoire	SD inflammatoire, hypoK si Cushing	Cortisol/ACTH Freinage mn SDHEA + précurseurs Aldo/rénine Peut être N	TAP : Tumeur majoritairement > 4 cm, hétérogène, > 10 UH, évolutive Recherche lésions secondaires	Hypermétabolique le plus souvent	Chirurgie urgente si >R
Métastase	Fonction du primitif	Fonction du primitif	Si bilatéral : Insuffisance surrénalienne possible	TDM TAP : localiser le primitif	Hypermétabolique le plus souvent	Selon primitif
Lymphome	sueurs / fièvre / Palpation ganglions	Sd inflammatoire LDH bêta2 microglobuline	Si unilatéral : N Si bilatéral : Insuffisance surrénalienne possible	TDM TAP : lésion hétérogène atypique, DS > 10 UH Souvent bilatéral	Hypermétabolique	Chimiothérapie
Sarcome		N	N		Hypermétabolique	Chirurgie élargie urgente si R
Myélolipome	Incidentalome Douleurs possibles	N	N	TDM TAP : Hétérogène avec zones hypodenses typiques	Non hypermétabolique	Chirurgie si symptôme compressifs

Table 1. - **Synthèse des différentes étiologies possibles face à une tumeur surrénalienne suspecte en imagerie.**

Légendes: N = normal ; NS = non sécrétant ; Sd = syndrome ; TAP = thoraco-abdomino-pelvien ; WO = wash-out ; UH = unités hounsfield ; R = résecable ; CAT = conduite à tenir.

cancer extra cérébral chez l'enfant et la localisation surrénalienne est la plus fréquente. 70% des neuroblastomes sont d'emblée métastatiques au diagnostic, souvent au niveau osseux et médullaire. Le mode de découverte est généralement lié à un syndrome tumoral (douleurs abdominales ou osseuses, métastases cutanées, hépatomégalie). En cas de tumeur surrénalienne suspecte chez l'enfant ou le jeune adulte, c'est un diagnostic à évoquer systématiquement, même si rare chez le jeune adulte. Au scanner, les neuroblastomes se présentent sous la forme d'une tumeur qui se réhausse de manière hétérogène avec dans 80% des cas des calcifications. Des zones hypodenses sont possibles avec un aspect de nécrose. L'IRM est plus précise pour rechercher une extension médullaire ou osseuse. Les neuroblastomes sont hyperfixants à la scintigraphie MIBG dans 90% des cas avec une sensibilité de 90% et une spécificité de presque 100% chez l'enfant. Il existe néanmoins des neuroblastomes qui ne fixent pas le MIBG par défaut d'expression du transporteur de la noradrénaline. Le TEP-18FDG peut être utile, notamment pour détecter les lésions des tissus mous, de petite taille, alors que la scintigraphie MIBG semble plus performante dans la détection des métastases osseuses et crâniennes (8, 35). La prise en charge est assurée avec les onco-pédiatres.

Métastase surrénalienne :

La surrénale est une localisation fréquente de métastase notamment dans les cancers du poumon (42%), du sein (58%), de l'estomac (16%), de l'œsophage (10%), du colon (14%) et dans 50% des mélanomes. Les caractéristiques radiologiques sont identiques à celles du cancer primitif et l'évolutivité dans le temps ainsi que la coexistence d'un cancer orientent

le diagnostic. Chez les patients qui ont un cancer extra-surrénalien et une tumeur surrénalienne, dans 32 à 73 % des cas il s'agit d'une métastase (36). Le traitement dépend de l'histologie, du primitif et du bilan d'extension. Le bilan hormonal et le dosage de l'éventuel marqueur tumoral du cancer connu sont indispensables pour orienter le diagnostic, afin d'éliminer la faible probabilité d'un second cancer primitif surrénalien, notamment lorsque le patient est censé être en rémission du premier cancer ou en cas de prédisposition génétique connue comme le Li Fraumeni.

Lymphome surrénalien :

Les lymphomes surrénaliens sont décrits chez les patients âgés de 60-65 ans, avec une nette prédominance masculine. Ils sont bilatéraux dans plus de la moitié des cas et peuvent entraîner une insuffisance surrénalienne chez 60% des patients (14).

Les symptômes incluent des douleurs lombaires ou abdominales, une asthénie, des sueurs, parfois un purpura thrombopénique mais des formes asymptomatiques existent également. Le bilan biologique peut montrer un syndrome inflammatoire avec une CRP, des LDH et une bêta2microglobuline élevées. Des hypercalcémies sont décrites. L'imagerie montre une ou deux lésions surrénaliennes, mal limitées, faiblement réhaussées par le produit de contraste, relativement homogène(s), avec une DS > 10UH, sans zone graisseuse, ni calcification, hypermétaboliques au 18-FDG. La majorité de ces lymphomes sont des lymphomes B diffus à grandes cellules. Des lymphomes de type T et des lymphomes de bas grade sont possibles (14). Le traitement de référence est la chimiothérapie et non pas la chirurgie.

Lésions surrénaliennes bilatérales suspectes :

15 % des incidentalomes surrénaliens sont bilatéraux (37). Les principales étiologies des lésions surrénaliennes bilatérales suspectes de malignité sont les métastases bilatérales des cancers, notamment le carcinome bronchique non à petites cellules et le lymphome surrénalien. Des phéochromocytomes bilatéraux existent en cas de syndrome de prédisposition génétique comme la NEM2 ou le VHL ou les mutations du gène SDH. D'autres étiologies existent, non tumorales, comme les hyperplasies ACTH dépendantes induites par une maladie de Cushing ou un syndrome de cushing ACTH dépendant, les hyperplasies congénitales des surrénales, certaines infections (tuberculose, histoplasmocytose) ou des hématomes surrénaliens bilatéraux. Les hyperplasies micronodulaires des surrénales du Syndrome de Carney et les hyperplasies macronodulaires des surrénales liées aux mutations du gène ARMC5 n'entraînent pas de tumeurs surrénaliennes suspectes sur le plan radiologique. En cas de lésions bilatérales surrénaliennes, il faut éliminer une insuffisance surrénalienne périphérique, surtout si les lésions sont très volumineuses et la surrénale saine non visible. Le risque d'insuffisance surrénalienne apparaît dès que 90 % du cortex cortico-surrénalien est détruit de manière bilatérale. Le bilan hormonal inclue donc le dosage du cortisol à 8h ainsi qu'un test au synacthène 250 ug.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DES TUMEURS SURRÉNALIENNES SUSPECTES DE MALIGNITÉ

Adénome corticosurrénalien atypique en imagerie :

Certains adénomes corticosurrénaliens ne présentent pas toutes les caractéristiques de bénignité et sont décrits parfois comme une lésion homogène avec une DS > 10-20UH ou

bien comme une lésion un peu hétérogène ou encore une lésion modérément hypermétabolique au TEP 18-FDG. La majorité des experts estime que le risque de transformation d'un adénome bénin en CS est nul ou du moins exceptionnel (1, 38). L'enjeu est de ne pas méconnaître un CS lentement évolutif.

Myélolipomes :

Les myélolipomes sont des tumeurs surrénaliennes non fonctionnelles bénignes hétérogènes de taille variable avec une composante riche en graisses et une composante myéloïde/hématopoïétique. L'incidence décrite varie de 1 % dans les séries autopsiques jusqu'à 15 % dans les revues plus récentes en lien avec l'augmentation des indications de TDM (39). Habituellement ces lésions sont asymptomatiques mais parfois elles peuvent saigner, notamment chez les hommes et/ou en cas de taille tumorale importante, entraînant une douleur (40). Le scanner montre une lésion bien limitée avec des zones graisseuses, plus ou moins larges, de densité spontanée < - 30 UH. L'IRM montre une lésion riche en graisse avec une chute de signal sur les séquences de saturation du signal de la graisse. Parfois des composants prédominants myéloïdes sont possibles entraînant un réhaussement important en TDM ou en IRM de part son intense vascularisation. Des calcifications sont possibles localement dans presque 24 % des cas. Les modalités de prise en charge, notamment l'indication à une surveillance ou pas ne sont pas bien précisées et dépendent de la certitude diagnostique radiologique, ces tumeurs étant bénignes. En cas de myélolipome très volumineux symptomatique (gêne, douleur), une chirurgie peut éventuellement être discutée.

Hématomes surrénaliens :

Les hématomes surrénaliens surviennent généralement dans le cadre d'un traumatisme, d'un sepsis sévère ou d'un traitement par anticoagulants. Une thrombose de la veine rénale gauche peut entraîner un hématome surrénalien gauche du fait du drainage de la veine surrénale dans la veine rénale. Il faut toujours se méfier de la présence d'une tumeur tissulaire sous-jacente. Les hématomes surrénaliens présentent typiquement une densité élevée autour de 50-90 UH (41) et évoluent dans le temps vers une régression progressive à un rythme variable. L'IRM peut révéler une image hyper T1 notamment en phase aiguë. Les hématomes chroniques présentent plutôt un aspect non spécifique de lésion liquidienne hypo T1/hyper T2 ou hypo T1/hypo T2. En cas d'hématome surrénalien sans explication évidente et avec un bilan hormonal normal, un contrôle radiologique doit être réalisé à 3-6 mois pour vérifier l'absence de lésion surrénalienne tissulaire sous-jacente et ne pas méconnaître une tumeur maligne.

Lésions extra-surrénaliennes :

Certaines lésions développées aux dépens des organes adjacents à la surrénale, notamment les lésions du pôle supérieur des reins peuvent simuler une lésion d'origine surrénalienne. La présence à l'imagerie d'un « signe de l'éperon » avec étude des angles de raccordement permet le plus souvent de déterminer l'organe d'origine.

Ganglioneuromes :

Les ganglioneuromes sont des tumeurs bénignes, d'origine neuroectodermique, plus fréquentes chez l'enfant et le jeune adulte, parfois de localisation surrénalienne (20 %). La lésion est typiquement bien limitée, homogène, peu vascularisée, localisée et non suspecte

avec des calcifications dans 50 % des cas, généralement non sécrétante, même si des sécrétions de catécholamines ont été décrites (42).

Granulomatoses et infections surrénaliennes :

Sarcoïdose, tuberculose, histoplasmose, blastomycose (43) sont des causes rares de lésions surrénaliennes. Le contexte, la présence de lésions de granulomatose en dehors de la surrénale et la présence de calcifications orientent le diagnostic. L'aspect radiologique de ces lésions n'est pas suspect de malignité.

PRISE EN CHARGE :

Quand discuter une biopsie surrénalienne ?

L'indication à une biopsie surrénalienne doit être validée en RCP multidisciplinaire comportant au moins un endocrinologue et après avoir éliminé un phéochromocytome pour éviter une décharge aiguë catécholaminergique lors du geste. La biopsie est réalisée par un radiologue entraîné sous guidage scanographique par voie postérieure à gauche ou trans hépatique à droite sous anesthésie locale, en évitant le cul de sac pleural et les organes de voisinage. Elle peut être réalisée sous échographie si la lésion est facilement accessible. Le geste dure 20 à 45mn avec un radiologue expérimenté et après vérification de la normalité des métanéphrines.

Le choix de la méthode et du type d'aiguille dépend du radiologue, de la taille et de la localisation exacte de la lésion surrénalienne, du risque de complications, de la vascularisation de la tumeur, du diagnostic évoqué (primitif surrénalien, lymphome, métastase, sarcome) et de la demande d'analyses moléculaires complémentaires ou pas (tissu frais pour recherche de cibles thérapeutiques selon le profil moléculaire) (44). La qualité du prélèvement et donc l'expérience du radiologue sont importants afin d'éviter un résultat non contributif (45). L'expérience du médecin anatomo-pathologiste ainsi que sa connaissance des informations cliniques et hormonales jouent un rôle dans l'apport diagnostique de la biopsie.

Les complications les plus fréquentes (1 à 4 % des patients selon les séries) sont les hémorragies surrénaliennes ou péri rénales, le pneumothorax, l'hémothorax et la douleur (46). Les complications infectieuses sont très rares.

La principale indication évidente de biopsie surrénalienne est la survenue d'une lésion surrénalienne chez un patient avec un antécédent de cancer extra-surrénalien. Les mélanomes, les lymphomes, les cancers bronchiques, les cancers du sein, du rein, des ovaires et du colon peuvent entraîner des métastases surrénaliennes (44). La spécificité et la sensibilité pour distinguer une tumeur d'origine surrénalienne ou extra surrénalienne sont très bonnes (93-98 %) (47), les tumeurs corticosurrénaliennes exprimant le marqueur SF1 en immunohistochimie.

Contrairement à ce qui est proposé dans la majorité des disciplines face à une tumeur suspecte, les endocrinologues ne préconisent que très rarement la réalisation d'une biopsie diagnostique devant une tumeur surrénalienne isolée suspecte pour 2 raisons principales : le risque d'erreur sur le plan histologique et le risque d'effraction de la capsule tumorale.

Les performances diagnostiques de la biopsie surrénalienne varient selon la nature de la tumeur : la sensibilité est autour de 87-88 % et la spécificité est de 90 % pour les adénomes corticosurréaliens, 99 % pour les corticosurréalomés, 92 % pour les métastases. Les données de la littérature montrent que la sensibilité diagnostique de la biopsie surrénalienne pour distinguer un adénome atypique pauvre en lipides d'un corticosurréalome est de 70 à 80 % ce qui représente un risque d'erreur significatif et avec une valeur prédictive négative autour de 73 % (47, 48). Les discordances rapportées entre les résultats de la biopsie et les résultats histologiques post exérèse tumorale sont généralement dans le sens suivant : lorsque la biopsie était en faveur d'un adénome et finalement la chirurgie montrait un corticosurréalome ; mais l'inverse a également été décrit (48). La détermination du Ki67 et du score de Weiss n'est pas possible sur un échantillon tumoral issu d'une biopsie car il faut l'intégralité de la tumeur pour le mesurer. En effet, les CS sont des tumeurs particulièrement hétérogènes avec parfois des zones « hot spots » en termes de Ki67.

Le risque de dissémination tumorale par effraction de la capsule tumorale est principalement théorique. Aucun chiffre connu dans la littérature. Avec l'utilisation d'une technique coaxiale et une approche transrétropéritonéale, ce risque paraît minime auprès d'un opérateur expérimenté. En cas de corticosurréalome, 2 études rétrospectives ont montré que la réalisation d'une biopsie à visée diagnostique préalable à la prise en charge ne modifiait pas la survie sans progression, ni la survie globale des patients porteurs de CS (49, 50). Néanmoins, en cas de lésion unique non métastatique et résécable suspecte de corticosurréalome, une chirurgie carcinologique est préférée et même recommandée, plutôt qu'une biopsie (16, 46). En cas de lésions surréaliennes bilatérales, les 2 principales étiologies retrouvées à la biopsie sont le carcinome bronchique non à petite cellules et le lymphome surréalien.

Au total, devant une lésion surrénalienne suspecte, isolée, opérable (R0) et non sécrétante (bilan hormonal complet comportant freinage minute ; métanéphrines ; aldostérone/rénine ; SDHEA ; androgènes ; précurseurs), la biopsie surrénalienne est indiquée uniquement en cas d'antécédent de cancer autre et/ou en cas de doute diagnostique avec un lymphome ou un sarcome surréalien, c'est-à-dire lorsque le résultat de la biopsie modifie significativement la prise en charge. En cas de lymphome, une chimiothérapie adaptée sera proposée au lieu d'une exérèse tumorale. En cas de sarcome, une chirurgie plus élargie que celle habituellement recommandée dans le CS sera nécessaire. En cas de lésion suspecte surrénalienne, non sécrétante, évolutive ou non opérable ou associée à des métastases ou des lésions suspectes à distance, la réalisation d'une biopsie de la lésion la plus facilement accessible peut également être discutée en RCP afin de proposer en urgence une prise en charge adaptée au patient. Il faudra prélever du tissu en quantité suffisante pour pouvoir réaliser des analyses de biologie moléculaire si besoin (prélèvement de tissu frais pour France Génomique).

Quand proposer une chirurgie rapide en centre expert ?

Une chirurgie dans un délai rapide sera discutée en cas de lésion surrénalienne suspecte, résécable R0, unique, isolée, sans lésion suspecte de métastase à distance au TDM TAP et hypermétabolique au TEP 18-FDG :

- Si lésion sécrétant du cortisol et/ou de l'aldostérone et/ou des androgènes et des précurseurs corticosurréaliens, le diagnostic de corticosurréalome est suspecté et une chirurgie carcinologique adaptée doit être proposée en urgence en centre expert de préférence par un

chirurgien expérimenté (> 10 surrénalectomies /an) avec pour objectif une chirurgie RO et sans rupture capsulaire. Le choix de la voie d'abord, l'indication à un curage ganglionnaire voire à une néphrectomie seront discutés en pré et en per opératoire selon les constatations du chirurgien et selon le bilan morphologique pré opératoire (51). En cas de lésion > 6 cm, une laparotomie est obligatoire. De manière générale, sur le plan carcinologique, la laparotomie est préférée à la laparoscopie, sauf par un chirurgien très expérimenté (recommandations COMETE 2014). Néanmoins, en cas de tumeur < 6 cm non invasive localement, une surrénalectomie par laparoscopie est possible. Si la dernière imagerie date de plus de 3 à 4 semaines, la réalisation d'un scanner pré opératoire avec injection peut être proposée pour vérifier l'absence d'évolutivité rapide et adapter la chirurgie.

- Si lésion non sécrétante dont l'aspect radiologique après discussion en RCP est évocateur d'un corticosurrénalome plutôt qu'un sarcome et tant que la lésion est facilement résecable sans impliquer de risque opératoire majeur : une chirurgie à visée carcinologique sera proposée en urgence par un chirurgien expérimenté dans le domaine des tumeurs surrénaliennes et rétropéritonéales.

- Si lésion sécrétant des catécholamines, le diagnostic de phéochromocytome est retenu et une chirurgie adaptée doit être proposée après avoir discuté un traitement par alpha bloquants (recommandations COMETE 2014) (52). Dans ce cas là, il ne s'agit pas d'une urgence carcinologique, en dehors des rares neuroblastomes sécrétants de l'enfant et du jeune adulte.

Y-a-t il une place pour une surveillance morphologique face à une lésion surrénalienne potentiellement suspecte et/ou non typique de bénignité à l'imagerie ?

Dans certaines situations bien précises, une surveillance morphologique rapprochée par scanner à 3-6 mois de l'imagerie précédente peut être discutée en RCP spécialisée et avec le patient :

- Lésion ne présentant pas toutes les caractéristiques de bénignité (homogène mais avec une DS > 10-20 UH et/ou lésion hétérogène) non hypermétabolique au 18-FDG, non sécrétante, non suspecte de corticosurrénalome, notamment en cas de taille < 4 cm, compatible avec un adénome corticosurrénalien atypique ou pauvre en lipides.

- Lorsque le patient n'est pas opérable pour d'autres raisons (comorbidités lourdes ; âge avancé ; refus du patient ; autre pathologie sévère intercurrente) après avoir mesuré le rapport bénéfice/risque avec le patient.

- Lésion ne présentant pas toutes les caractéristiques de bénignité (DS > 10-20 UH et/ou hétérogène) mais non évolutive sur plusieurs mois ou années (lorsque des imageries antérieures sont disponibles et lorsque la stabilité morphologique est confirmée après relecture radiologique en RCP), non sécrétante, non suspecte de corticosurrénalome.

Cette surveillance peut permettre d'évaluer l'évolutivité de la lésion surrénalienne pour distinguer des adénomes corticosurréaliens non sécrétants et pauvres en lipides, bénins, ne nécessitant pas d'exérèse, des rares corticosurrénalomes lentement évolutifs dont la cinétique et le risque d'agressivité sont mal connus et nécessitant une prise en charge chirurgicale (1). Dans les recommandations européennes, lorsque le plus grand diamètre d'une tumeur surrénalienne augmente de taille de 20% en 6-12 mois, elle doit être considérée comme suspecte de malignité et requiert une prise en charge chirurgicale (1).

CONCLUSION

Les critères suspects de malignité en imagerie à connaître sont l'hétérogénéité, une densité spontanée > 10-20UH, une taille tumorale > 4 cm, le caractère hypermétabolique au 18-FDG, la présence de nécrose et un envahissement ganglionnaire, vasculaire ou à distance. L'analyse du contexte est importante avec l'âge, le sexe, l'existence ou la suspicion de syndrome de prédisposition familiale aux cancers, un antécédent personnel de cancer, la présence de symptômes associés que ce soit un syndrome tumoral, un syndrome sécrétoire (Cushing, hyperandrogénie, triade de Ménard), la présence de signes généraux (sueurs, altération de l'état général, perte de poids, asthénie). Aucune image surrénalienne ne peut être analysée sans bilan hormonal en regard, y compris dans un contexte de cancer extra-surrénalien déjà connu, n'excluant pas complètement la possibilité d'une tumeur primitive surrénalienne synchrone ou métachrone. Ce bilan doit comporter impérativement le dosage des méthanéphrines plasmatiques et/ou urinaires à réaliser en urgence si la tumeur est suspecte de cancer ; un freinage minute à la dexamétasone ; une kaliémie ; une glycémie à jeun ; un dosage des LDH ; de l'aldostéronémie et de la rénine, du cortisol et de l'ACTH à 8h et des androgènes surrénaliens incluant notamment le SDHEA. Le scanner non injecté est l'examen de 1^{ère} intention, puis le scanner TAP avec injection de contraste et si tumeur suspecte de malignité un TEP 18-FDG, la grande majorité des cancers fixant le 18-FDG. Avec les résultats de ces différents éléments, le choix de la conduite à tenir (chirurgie vs biopsie vs surveillance) sera discutée en RCP spécialisée, après avoir recherché des imageries antérieures pour mesurer l'évolutivité éventuelle. En cas de suspicion de corticosurrénalome et lorsque la lésion est résécable, une chirurgie en urgence sera organisée en centre expert afin d'optimiser les chances de survie du patient. Dans les autres situations, une biopsie peut être discutée pour orienter le diagnostic et la prise en charge.

**¹ Service d'Endocrinologie et d'Oncologie Endocrinienne,
Hôpital Haut Lévêque, CHU Bordeaux,
Avenue de Magellan, 33600 PESSAC**

**² Service de radiologie, Hôpital Haut Lévêque,
CHU Bordeaux, Avenue de Magellan, 33600 PESSAC**

**³ Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Haut Lévêque,
CHU Bordeaux, Avenue de Magellan, 33600 PESSAC**

**⁴ Service de Chirurgie Digestive et Endocrinienne,
Hôpital Haut Lévêque, CHU Bordeaux,
Avenue de Magellan, 33600 PESSAC**

Adresse pour la correspondance : Hôpital Haut Lévêque, CHU Bordeaux, Avenue de Magellan, 33600 PESSAC - **E-mail :** magalie.haissaguerre@chu-bordeaux.fr

WHEN SHOULD WE SUSPECT MALIGNANT ADRENAL TUMORS?

by **Magalie HAISSAGUERRE, Delphine GAYE, Marie PUERTO, Sophie CAMBOS, Marie-Laure NUNES, Ghoufrane TLILI, Jean-Benoit CORCUFF, Haythem NAJAH and Antoine TABARIN**
(Pessac - France)

ABSTRACT

Radiological suspicion of malignant adrenal tumors includes tumor size > 5 cm, tumor heterogeneity, high spontaneous density, poorly limited character, locoregional or distant extension, tumor hypermetabolism on 18-FDG PET/CT, an increase in size in 6-12 months when previous images are available and the existence of distant metastases. A personal history of cancer, hypercortisolism, hyperandrogenism or hyperestrogenia, deterioration of general condition, fever or sweating, can guide the diagnosis. 18-FDG PET/CT assess the risk of malignancy with a good sensitivity, apart from benign pheochromocytomas. The 2 most feared causes are adrenocortical carcinoma and sarcoma, but the hypothesis of adrenal metastasis or lymphoma should be considered. If the tumor is resectable, depending on the clinical context, the complete hormonal assessment (metanephrines, overnight dexamethasone suppression test, androgens, aldosterone), the opinion of an expert radiologist and the 18-FG PET/CT, an adrenalectomy should be proposed by an experienced surgeon. If there is any doubt about a adrenal metastasis or sarcoma or lymphoma or if the result modifies the treatment proposed (extension of surgery, chemotherapy), an adrenal biopsy should be discussed within multidisciplinary team, after elimination of a pheochromocytoma diagnosis.

Key-words: adrenal incidentaloma/ adrenalcortical carcinoma/ adrenal lymphoma/ sarcoma.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al.** Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* août 2016; **175(2)**: G1-34. -
- 2. Cambos S, Tabarin A.** Management of adrenal incidentalomas: Working through uncertainty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* mai 2020; **34(3)**: 1014-27. -
- 3. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR.** The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev.* avr 2004; **25(2)**: 309-40. -
- 4. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M.** Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* oct 2003; **149(4)**: 273-85. -
- 5. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM.** Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery.* déc 1991; **110(6)**: 1014-21. -
- 6. Angelousi A, Peppas M, Chrisoulidou A, Alexandraki K, Berthon A, Faucz FR, et al.** Malignant Pheochromocytomas/Paragangliomas and Ectopic Hormonal Secretion: A Case Series and Review of the Literature. *Cancers (Basel).* 24 mai 2019; **11(5)**. -
- 7. Almeida MQ, Bezerra-Neto JE, Mendonça BB, Latronico AC, Fragoso MCBV.** Primary malignant tumors of the adrenal glands. *Clinics (Sao Paulo).* 10 déc 2018; **73(suppl 1)**: e756s. -
- 8. Lopes RI, Suartz CV, Neto RP, Berjeaut RH, Mendonça B, Almeida MQ, et al.** Management of functioning pediatric adrenal tumors. *J Pediatr Surg.* avr 2021; **56(4)**: 768-71. -
- 9. Bardet S, Chamontin B, Douillard C, Pagny J-Y, Hernigou A, Joffre F, et al.** SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 4: Subtype diagnosis. *Ann Endocrinol (Paris).* juill 2016; **77(3)**: 208-13. -
- 10. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al.** The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* mai 2016; **101(5)**: 1889-916. -
- 11. Abiven G, Coste J, Groussin L, Anract P, Tissier F, Legmann P, 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. juill 2006; **91(7)**: a2650-5. - **12. Arlt W, Biehl M, Taylor AE, Hahner S, Libé R, Hughes BA, et al.** Urine steroid metabolomics as a biomarker tool for detecting malignancy in adrenal tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2011; **96(12)**: 3775-84. - **13. Bancos I, Taylor AE, Chortis V, Sitch AJ, Jenkinson C, Davidge-Pitts CJ, et al.** Urine steroid metabolomics for the differential diagnosis of adrenal incidentalomas in the EURINE-ACT study: a prospective test validation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* sept 2020; **8(9)**: 773-81. - **14. Wang Y, Ren Y, Ma L, Li J, Zhu Y, Zhao L, et al.** Clinical Features of 50 Patients With Primary Adrenal Lymphoma. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; **11**: 595. - **15. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR.** Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol.* juill 1998; **171(1)**: 201-4. - **16. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, et al.** MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* août 2016; **175(2)**: R51-64. - **17. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogabathina H, Levin HS, et al.** Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2005; **90(2)**: 871-7. - **18. Marty M, Gaye D, Perez P, Auder C, Nunes ML, Ferriere A, et al.** Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. *Eur J Endocrinol.* mai 2018; **178(5)**: 439-46. - **19. Zhang HM, Perrier ND, Grubbs EG, Sircar K, Ye ZX, Lee JE, et al.** CT features and quantification of the characteristics of adrenocortical carcinomas on unenhanced and contrast-enhanced studies. *Clin Radiol.* janv 2012; **67(1)**: 38-46. - **20. Fassnacht M, Kroiss M, Allolio B.** Update in adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2013; **98(12)**: 4551-64. - **21. Adam SZ, Nikolaidis P, Horowitz JM, Gabriel H, Hammond NA, Patel T, et al.** Chemical Shift MR Imaging of the Adrenal Gland: Principles, Pitfalls, and Applications. *Radiographics.* avr 2016; **36(2)**: 414-32. - **22. Schieda N, Siegelman ES.** Update on CT and MRI of Adrenal Nodules. *AJR Am J Roentgenol.* juin 2017; **208(6)**: 1206-17. - **23. Platzek I, Sieron D, Plodeck V, Borkowetz A, Laniado M, Hoffmann R-T.** Chemical shift imaging for evaluation of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* févr 2019; **29(2)**: 806-17. - **24. Seo JM, Park BK, Park SY, Kim CK.** Characterization of lipid-poor adrenal adenoma: chemical-shift MRI and washout CT. *AJR Am J Roentgenol.* mai 2014; **202(5)**: 1043-50. - **25. Koo HJ, Choi HJ, Kim HJ, Kim S-O, Cho K-S.** The value of 15-minute delayed contrast-enhanced CT to differentiate hyperattenuating adrenal masses compared with chemical shift MR imaging. *Eur Radiol.* juin 2014; **24(6)**: 1410-20. - **26. Wu Y-W, Tan CH.** Determination of a cutoff attenuation value on single-phase contrast-enhanced CT for characterizing adrenal nodules via chemical shift MRI. *Abdom Radiol (NY).* juin 2016; **41(6)**: 1170-7. - **27. He X, Caoili EM, Avram AM, Miller BS, Else T.** 18F-FDG-PET/CT Evaluation of Indeterminate Adrenal Masses in Noncancer Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 23 avr 2021; **106(5)**: 1448-59. - **28. Salgues B, Guerin C, Amodru V, Pattou F, Brunaud L, Lifante J-C, et al.** Risk stratification of adrenal masses by [18 F]FDG PET/CT: Changing tactics. *Clin Endocrinol (Oxf).* févr 2021; **94(2)**: 133-40. - **29. Taïeb D, Hicks RJ, Hindié E, Guillet BA, Avram A, Ghedini P, et al.** European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* sept 2019; **46(10)**: 2112-37. - **30. Ghander C, Tissier F, Tenenbaum F, Silvera S, Ragazzon B, Bertherat J, et al.** A concomitant false-negative 18F-FDG PET imaging in an adrenocortical carcinoma and a high uptake in a corresponding liver metastasis. *J Clin Endocrinol Metab.* avr 2012; **97(4)**: 1096-7. - **31. Izumi M, Serizawa H, Iwaya K, Takeda K, Sasano H, Mukai K.** A case of myxoid adrenocortical carcinoma with extensive lipomatous metaplasia. *Arch Pathol Lab Med.* févr 2003; **127(2)**: 227-30. - **32. Heye S, Woestenborghs H, Van Kerkhove F, Oyen R.** Adrenocortical carcinoma with fat inclusion: case report. *Abdom Imaging.* oct 2005; **30(5)**: 641-3. - **33. Egbert N, Elsayes KM, Azar S, Caoili EM.** Computed tomography of adrenocortical carcinoma containing macroscopic fat. *Cancer Imaging.* 9 nov 2010; **10**: 198-200. - **34. Yoon M, Kim S.** Retroperitoneal Pleomorphic Liposarcoma Mimicking Adrenal Cancer in F-18 FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging.* sept 2010; **44(3)**: 230-1. - **35. Sharp SE, Shulkin BL, Gelfand MJ, Salisbury S, Furman WL.** 123I-MIBG scintigraphy and 18F-FDG PET in neuroblastoma. *J Nucl Med.* août 2009; **50(8)**: 1237-43. - **36. Spartalis E, Drikos I, Ioannidis A, Chrysikos D, Athanasiadis D, Spartalis M, et al.** Metastatic Carcinomas of the Adrenal Glands: From Diagnosis to Treatment. *Anticancer Res.* juin 2019; **39(6)**: 2699-710. - **37. Bourdeau I, El Ghorayeb N, Gagnon N, Lacroix A.** MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Differential diagnosis, investigation and therapy of bilateral adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* août 2018; **179(2)**: R57-67. - **38. Belmihoub I, Silvera S, Sibony M, Dousset B, Legmann P, Bertagna X, et al.** From benign adrenal incidentaloma to adrenocortical carcinoma: an exceptional random event. *Eur J Endocrinol.* juin 2017; **176(6)**: K15-9. - **39. Lockhart ME, Smith JK, Kenney PJ.** Imaging of adrenal masses. *Eur J Radiol.* févr 2002; **41(2)**: 95-112. - **40. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffess CS.** Myelolipoma: CT and pathologic features. *Radiology.* juill 1998; **208(1)**: 87-95. - **41. Udelsman R, Fishman EK.** Radiology of the adrenal. *Endocrinol Metab Clin North Am.* mars 2000; **29(1)**: 27-42, viii. - **42. Xie J, Dai J, Zhou W-L, Sun F-K.** Adrenal Ganglioneuroma: Features and

Outcomes of 42 Cases in a Chinese Population. *World J Surg.* août 2018; **42(8)**: 2469-75. - **43. Paolo WF, Nosanchuk JD.** Adrenal infections. *Int J Infect Dis.* sept 2006; **10(5)**: 343-53. - **44. Zhang CD, Delivanis DA, Eiken PW, Atwell TD, Bancos I.** Adrenal biopsy: performance and use. *Minerva Endocrinol.* sept 2019; **44(3)**: 288-300. - **45. Quayle FJ, Spitler JA, Pierce RA, Lairmore TC, Moley JF, Brunt LM.** Needle biopsy of incidentally discovered adrenal masses is rarely informative and potentially hazardous. *Surgery.* oct 2007; **142(4)**: 497-502; discussion 502-504. - **46. Bancos I, Tamhane S, Shah M, Delivanis DA, Alahdab F, Arlt W, et al.** DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: The diagnostic performance of adrenal biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* août 2016; **175(2)**: R65-80. - **47. Lumachi F, Borsato S, Tregnaghi A, Basso SMM, Marchesi P, Ciarleglio F, et al.** CT-scan, MRI and image-guided FNA cytology of incidental adrenal masses. *Eur J Surg Oncol.* oct 2003; **29(8)**: 689-92. - **48. Delivanis DA, Erickson D, Atwell TD, Natt N, Maraka S, Schmit GD, et al.** Procedural and clinical outcomes of percutaneous adrenal biopsy in a high-risk population for adrenal malignancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* nov 2016; **85(5)**: 710-6. - **49. Williams AR, Hammer GD, Else T.** Transcutaneous biopsy of adrenocortical carcinoma is rarely helpful in diagnosis, potentially harmful, but does not affect patient outcome. *Eur J Endocrinol.* juin 2014; **170(6)**: 829-35. - **50. Suman P, Calcaterra N, Wang C-H, Moo-Young TA, Winchester DJ, Prinz RA.** Preoperative adrenal biopsy does not affect overall survival in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg.* oct 2017; **214(4)**: 748-51. - **51. Gaujoux S, Mihai R,** joint working group of ESES and ENSAT. European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *Br J Surg.* mars 2017; **104(4)**: 358-76. - **52. Lenders JWM.** Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection. *Eur J Endocrinol.* févr 2012; **166(2)**: 143-50.

QUARANTE-DEUXIÈMES
JOURNÉES NICOLAS GUÉRITÉE D'ENDOCRINOLOGIE
ET MALADIES MÉTABOLIQUES

SE TIENDRONT LES

VENDREDI 18 ET SAMEDI 19 NOVEMBRE 2022

au Grand Amphithéâtre de la Faculté de Médecine des Saints-Pères
à Paris (VI^e)