

Les lésions surrenaliennes découvertes fortuitement : Approche dans l'évaluation des modalités d'imagerie

PAR WALTER MAK, M.D., FRCPC ET LOUIS WU, M.D., FRCPC

Les « incidentalomes » surrenaliens, qui sont des lésions découvertes lors d'une évaluation radiologique effectuée pour une maladie non liée aux glandes surrenales, sont un scénario clinique rencontré avec une fréquence croissante, étant donné que l'on a de plus en plus recours à l'imagerie en coupe transversale dans la pratique clinique habituelle. On a noté des lésions surrenaliennes > 1 cm sur un taux aussi élevé que 4,4 % de clichés de tomодensitométrie (TDM) effectués pour des indications non associées¹. Bien que la vaste majorité de ces lésions représentent des adénomes non fonctionnels, d'autres diagnostics tels que l'adénome fonctionnel, le phéochromocytome, le cancer cortico-surrénalien et les métastases ne sont pas rares. Étant donné la morbidité et la mortalité potentielles associées à ces dernières pathologies et l'ubiquité relative des incidentalomes surrenaliens, il serait souhaitable d'élaborer un algorithme diagnostique rationnel et efficace. Cet algorithme doit comprendre une évaluation clinique et biochimique complète et a été récemment étudié². L'imagerie des glandes surrenales de pointe est fondée principalement sur la TDM et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Bien que les lésions surrenaliennes soient occasionnellement découvertes sonographiquement, la capacité de l'échographie à caractériser les nodules surrenaliens est limitée. De nombreux investigateurs explorent actuellement la tomographie par émission de positrons (TEP) comme moyen de différencier diverses masses surrenaliennes, mais la relative rareté de cette modalité a limité son utilisation au Canada. Dans ce numéro d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques*, nous nous concentrons donc sur le rôle et le statut actuel de la TDM et de l'IRM dans l'évaluation des lésions surrenaliennes cliniquement occultes. Nous présentons également un algorithme d'imagerie proposé pour l'évaluation de ces lésions.

Tomодensitométrie

Les tentatives initiales de caractériser les lésions surrenaliennes au moyen de la TDM étaient assez rudimentaires et fondées sur des caractéristiques telles que la taille, le contour, la présence ou l'absence de contraste et l'hétérogénéité interne de la lésion. On a rapporté que l'utilité de ces paramètres individuels était variable.

En 1989, Miyake et ses collaborateurs ont noté que les densités ou les valeurs d'atténuation sur les clichés TDM (mesurées en unités Hounsfield [UH]) étaient moins élevées dans les adénomes que dans les phéochromocytomes. On pensait que ce phénomène était lié à la présence de cellules claires chargées de lipides dans les adénomes et à leur absence relative dans les tumeurs non adénomateuses³. Les adénomes contenant une plus grande proportion de cellules claires chargées de lipides (adénomes riches en lipides) ont également des valeurs d'atténuation TDM moins élevées que les adénomes « pauvres en lipides », qui comprennent une plus grande proportion de cellules compactes relativement pauvres en lipides⁴. Miyake a proposé que la présence d'une valeur d'atténuation TDM marginalement négative dans une lésion surrenalienne permettrait potentiellement d'identifier cette lésion comme un adénome, posant ainsi les fondements pour des études ultérieures sur la TDM sans injection de produit de contraste.

Dans l'une de ces études les plus anciennes, Lee et ses collaborateurs ont examiné les valeurs d'atténuation de 66 masses surrenaliennes en TDM sans injection de produit de contraste. En établissant qu'une valeur limite ≤ 0 UH correspondait à un diagnostic d'adénome, ces investigateurs ont démontré une sensibilité de 47 % et une spécificité de 100 % pour ce critère. Lorsque cette valeur limite était égale à 10 UH, ils ont observé une sensibilité de 79 % et une spécificité de 96 %. L'analyse ROC (receiver operator characteristic) a permis de faire une constatation importante dans cette étude, à savoir que la capacité discriminatoire de l'examen TDM sans injection de produit de contraste était supérieure à celle de la taille de la lésion et de l'interprétation subjective⁵.

De nombreuses études ultérieures ont constamment démontré une tendance similaire à une sensibilité modérée et à une spécificité très élevée lorsqu'on utilisait une valeur limite absolue en UH pour les clichés de TDM sans injection de produit de contraste. En utilisant des valeurs limites entre 10 UH et 20 UH, on a rapporté des sensibilités variant de 43 % à 85 % et des spécificités de 95 % à 100 %⁶⁻⁸. Dans ces études, la TDM sans injection de produit de contraste s'est avérée plus utile que la taille des lésions, la présence ou l'absence d'une hétérogénéité interne et un examen TDM effectué



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael

LAWRENCE LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, *ENDOCRINOLOGIE*
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

GILLIAN BOOTH, MD
ALICE CHENG, MD
PHILIP CONNELLY, PHD
CHRISTINE DERZKO, MD
RICHARD GILBERT, MD
JEANNETTE GOGUEN, MD
LOREN GROSSMAN, MD
AMIR HANNA, MD
SOPHIE JAMAL, MD
DAVID JENKINS, MD, PHD
ROBERT JOSSE, MD
MARIA KRAW, MD
TIM MURRAY, MD
DOMINIC NG, PHD, MD
JOEL RAY, MD
WILLIAM SINGER, MD
VLAD VUKSAN, PHD
QINGHUA WANG, MD, PHD
TOM WOLEVER, MD, PHD
MINNA WOO, MD, PHD

Hôpital St. Michael

6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

immédiatement après l'injection intraveineuse (i.v.) d'un produit de contraste dans la lésion^{7,8}.

Afin de mieux définir la valeur limite qui représenterait le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité, Boland et ses collaborateurs ont effectué une méta-analyse de la densité spécifique (en UH) sur les clichés de TDM de 495 lésions surrenaliennes décrites antérieurement dans 10 études tomodynamométriques séparées. Les sensibilités et les spécificités ont été calculées pour diverses valeurs limites allant de 0 UH à 20 UH. Avec une valeur limite de 10 UH, une sensibilité de 71 % et une spécificité de 98 % ont été rapportées (figure 1)⁹. Récemment, ces tendances ont été confirmées par Hamrahian et ses collaborateurs qui ont publié des résultats similaires pour 151 masses surrenaliennes et ont démontré une corrélation histopathologique chirurgicale¹⁰.

L'enthousiasme grandissant démontré pour la TDM sans injection de produit de contraste a été tempéré par la constatation que de nombreuses lésions surrenaliennes découvertes fortuitement étaient tout d'abord identifiées aux examens de TDM avec injection de produit de contraste. De plus, la sensibilité réduite de cette technique pour détecter des adénomes pauvres en lipides continuait de susciter des préoccupations. Korobkin et ses collaborateurs ont décrit antérieurement un chevauchement marqué des valeurs d'atténuation TDM entre les adénomes et les tumeurs non adénomateuses sur les clichés TDM avec injection de produit de contraste réalisés immédiatement après l'injection i.v. du produit de contraste, généralement 70 secondes post-injection⁸. Cependant, dans une étude de suivi, Korobkin a évalué les valeurs d'atténuation de 51 masses surrenaliennes visualisées 1 heure après la perfusion du produit de contraste et a constaté des différences significatives dans les valeurs d'atténuation entre les adénomes et les tumeurs non adénomateuses sur les clichés retardés de TDM. Plus précisément, ces investigateurs ont pu définir une valeur limite d'atténuation sur les clichés TDM retardés d'une heure qui a permis d'identifier les adénomes avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 100 %¹¹.

D'autres groupes ont eu un succès similaire avec cette approche, rapportant des sensibilités de 95 à 100 % et des spécificités de 96 à 100 % lorsqu'ils ont analysé des clichés TDM avec injection de produit de contraste obtenus 14 à 30 minutes après la perfusion du produit de contraste^{5,12}. Une constatation corollaire importante dans l'étude de Korobkin était la différence significative dans la réduction moyenne des valeurs d'atténuation des adénomes comparativement aux tumeurs non adénomateuses entre les clichés immédiats et retardés de TDM avec injection de produit de contraste. Les adénomes ont montré une réduction moyenne des valeurs d'atténuation de 74 %, alors que les métastases ont montré une réduction moyenne de seulement 31 %¹¹. L'attention portée à la différence relative dans la valeur d'atténuation d'une lésion entre les clichés immédiats ou retardés de TDM avec injection de produit de contraste, ou dans l'« élimination » du produit de contraste, plutôt qu'à la valeur d'atténuation absolue uniquement sur les clichés retardés de TDM, a été à l'origine d'une amélioration majeure de la caractérisation des lésions surrenaliennes.

Korobkin a reconnu qu'une valeur limite optimale d'atténuation sur les clichés retardés de TDM avec injection de produit de contraste – définie en utilisant un protocole d'imagerie – pourrait ne pas être universellement applicable, en raison de variables telles que la dose de produit de contraste administrée et le débit de la perfusion¹³. Ces réflexions ont mené à une analyse de l'« élimination du produit de contraste ». Dans des études ultérieures publiées par Korobkin et ses collaborateurs et par Szolar et ses collaborateurs, la quantification du degré d'élimination du produit de contraste d'une lésion a été exprimée

Figure 1 : Adénome surrenalien. Le cliché axial de TDM sans injection de produit de contraste de la partie supérieure de l'abdomen démontre une lésion surrenalienne droite (flèche) avec une faible atténuation. La densitométrie mesurée < 10 unités Hounsfield concorde avec un adénome (non indiqué). Une lésion surrenalienne gauche n'est représentée que partiellement et consistait également en un adénome.



par les termes de *valeur absolue d'élimination du produit de contraste* (VAEPC) et *valeur relative d'élimination du produit de contraste* (VREPC). Ces paramètres sont calculés de la manière suivante :

$$EAPC = \frac{\text{Atténuation}_{\text{avec produit de contraste}} - \text{Atténuation}_{\text{cliché retardé}}}{\text{Atténuation}_{\text{avec produit de contraste}} - \text{Atténuation}_{\text{sans produit de contraste}}} \times 100 \%$$

$$ERPC = \frac{\text{Atténuation}_{\text{avec produit de contraste}} - \text{Atténuation}_{\text{cliché retardé}}}{\text{Atténuation}_{\text{avec produit de contraste}}} \times 100 \%$$

Où :

Atténuation_{avec produit de contraste} = valeur d'atténuation de la lésion sur le cliché de TDM avec injection de produit de contraste obtenu immédiatement post-injection

Atténuation_{cliché retardé} = valeur d'atténuation de la lésion sur le cliché de TDM avec injection de produit de contraste obtenu de façon retardée post-injection

Atténuation_{sans produit de contraste} = valeur d'atténuation de la lésion sur le cliché de TDM sans injection de produit de contraste

L'un des avantages de la VREPC est qu'on peut la calculer sans connaître la valeur d'atténuation d'une lésion sur un cliché de TDM sans injection de produit de contraste. Cependant, dans le contexte d'un adénome pauvre en lipides dont la densité est > 10 UH sur un cliché de TDM obtenu sans injection de produit de contraste, la VREPC peut sous-estimer l'élimination réelle du produit de contraste, entraînant potentiellement l'absence de diagnostic¹⁴. Actuellement, les deux valeurs sont considérées comme des mesures valides de l'élimination.

Korobkin et ses collaborateurs et Szolar et ses collaborateurs ont calculé la VAEPC pour 76 et 135 masses surrenaliennes, respectivement. En utilisant divers intervalles entre l'injection du produit et l'obtention du cliché, variant de 5 à 45 minutes, les deux groupes ont rapporté des VAEPC moyennes de 62 à 74 % pour les adénomes et de 12 à 46 % pour les tumeurs non adénomateuses¹³⁻¹⁵. Korobkin et ses collaborateurs ont utilisé leurs données pour calculer les sensibilités et les spécificités pour divers seuils de VAEPC. En utilisant un seuil pour la VAEPC de 60 % en obtenant les clichés 15 minutes post-injection, ils ont rapporté une sensibilité de 88 % et une spécificité de 96 % pour établir le diagnostic d'adénome sur la base d'une analyse de la VAEPC. En définissant une valeur limite pour la VREPC de

40 %, la sensibilité était de 96 % et la spécificité était de 100 %¹³. L'importance de cette approche réside dans les caractéristiques de rehaussement comme paramètre d'intérêt plutôt que dans le contenu lipidique, comme c'est le cas dans la tomодensitométrie sans injection de produit de contraste.

Caoli et ses collaborateurs ont tenté d'approfondir ces recherches en utilisant la tomодensitométrie sans injection de produit de contraste parallèlement à une analyse de l'élimination du produit de contraste pour caractériser les masses surrénaliennes. Cent soixante six masses surrénaliennes ont été évaluées initialement au moyen de la TDM sans injection de produit de contraste et ont été considérées comme des adénomes riches en lipides si l'atténuation était < 10 UH. Les masses dont la densité était > 10 UH ont été visualisées à nouveau au moyen de la TDM avec injection de produit de contraste, les clichés étant obtenus 15 minutes post-injection. Les masses dont la VEAPC était ≥ 60 % étaient considérées comme des adénomes pauvres en lipides. La sensibilité et la spécificité de ce protocole pour le diagnostic d'adénomes étaient de 98 % et de 92 %, respectivement. En n'utilisant que la TDM sans injection de produit de contraste, la sensibilité pour le diagnostic d'adénome n'était que de 82 %. Autrement dit, Caoli et ses collaborateurs ont identifié un sous-groupe de 22 adénomes supposément pauvres en lipides qui étaient de nature indéterminée à la TDM sans injection de produit de contraste, dont 19 ont été correctement caractérisés comme des adénomes par une analyse de l'élimination du produit de contraste¹⁴. La valeur additionnelle de l'analyse de l'élimination du produit de contraste comme complément de l'analyse de TDM sans injection de produit de contraste a donc été démontrée. Les résultats rapportés par d'autres investigateurs appuient cette conclusion¹⁶.

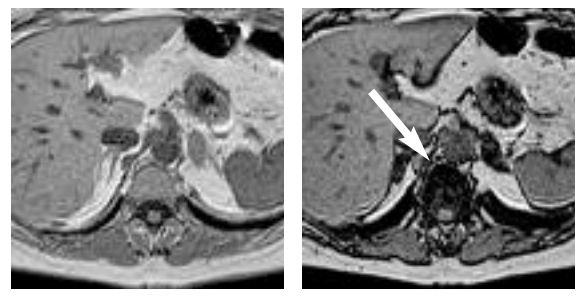
La robustesse de la TDM et de l'analyse de l'élimination du produit de contraste a été testée également par Szolar et ses collaborateurs et Slattery et ses collaborateurs^{17,18}. Le groupe de Slattery a démontré que chacun des 7 cancers cortico-surrénaliens dans leur série avait une VAEP < 60 % et une VREPC < 40 %, permettant ainsi leur caractérisation appropriée comme des tumeurs non adénomateuses conformément aux critères standard de l'élimination du produit de contraste¹⁹. Szolar et ses collaborateurs ont évalué 11 carcinomes corticosurrénaux, 17 phéochromocytomes et 21 métastases et ont constaté que chacune de ces 29 lésions a démontré une VAEP < 60 % et une VERPC < 40 %¹⁷. De plus, les 36 lésions décrites dans les deux articles ont montré des valeurs d'atténuation > 10 UH sur les clichés TDM sans injection de produit de contraste, confirmant à nouveau la spécificité élevée de la TDM sans injection de produit de contraste qui avait été établie précédemment^{4,3,5-7,9,10,17,18}.

Imagerie par résonance magnétique

L'IRM de la glande surrénale a été rapportée pour la première fois en 1983¹⁹ et des rapports décrivant les caractéristiques des lésions surrénaliennes spécifiques à l'IRM ont suivi peu de temps après. La graisse macroscopique présente dans les myélolipomes surrénaliens, facilement détectable par IRM, a été rapidement reconnue²⁰. Cependant, l'aspect d'autres lésions surrénaliennes à l'IRM était considéré initialement comme étant non spécifique.

Des travaux initiaux ont tenté d'établir une distinction entre les adénomes et les tumeurs non adénomateuses sur la base de l'intensité du signal en imagerie pondérée en T2. Cependant, même les rapports préliminaires ont concédé qu'il y avait un chevauchement important du signal T2 des adénomes et de celui des tumeurs non adénomateuses. L'imagerie pondérée en T1 n'a pas eu une valeur discriminatoire fiable. Les études évaluant le rôle potentiel de l'IRM avec injection d'un produit de contraste (généralement des produits à base de gadolinium) dans la

Figure 2 : Adénome surrénalien. Les séquences IRM axiales pondérées en T1 (en phase et en opposition de phase) de la partie supérieure de l'abdomen démontrent un nodule surrénalien gauche. Le cliché en opposition de phase (flèche sur la lésion) révèle une perte de signal comparativement au cliché en phase. Cela confirme la présence de graisse intracellulaire observée dans les adénomes.



caractérisation des lésions surrénaliennes ont été pour le mieux équivoques également.

Imagerie de déplacement chimique

En 1987, Leroy-Willing et ses collaborateurs ont démontré des différences statistiquement significatives dans le contenu lipidique entre les cancers surrénaliens et les hyperplasies et les adénomes surrénaliens en utilisant les mesures spectroscopiques de résonance magnétique effectuées *in vitro*²¹. Des résultats similaires ont été obtenus dans le contexte *in vivo*²², en utilisant ce que l'on appelle l'imagerie de « déplacement chimique », une technique permettant de détecter des quantités microscopiques de lipides dans les tissus²³.

Dans l'imagerie de déplacement chimique, des clichés « en phase » et « hors phase » ou « en opposition de phase » sont produits. Sur les clichés en phase, des signaux produits par les protons graisse et les protons eau sont additifs et un signal net de forte intensité est produit. Sur les clichés en opposition de phase, les signaux respectifs sont manipulés de telle façon qu'ils s'annulent les uns les autres. Ainsi, les tissus contenant des protons lipides et des protons eau, tels que les adénomes surrénaliens, démontrent un signal hypointense ou réduit sur les clichés en opposition de phase²⁴. Une corrélation linéaire entre l'abondance relative des cellules riches en lipides et l'importance de la perte de signal sur les clichés IRM en opposition de phase a également été démontrée dans les adénomes, de manière similaire à celle démontrée avec la TDM sans injection de produit de contraste⁴.

En 1992, Mitchell et ses collaborateurs ont étudié l'efficacité de l'imagerie de déplacement chimique pour identifier les adénomes surrénaliens²⁴. Sur la base d'une inspection visuelle, Mitchell et ses collaborateurs ont constaté que 19 des 20 masses surrénaliennes bénignes ont montré une perte de signal sur les clichés en opposition de phase, alors que ce n'était le cas d'aucune des 12 lésions malignes (figure 2). Tsushima et ses collaborateurs ont quantifié la réduction des signaux entre les clichés en phase et les clichés en opposition de phase pour 53 masses surrénaliennes et ont pu définir une valeur limite qui a permis la différenciation précise à 100 % des adénomes et des tumeurs non adénomateuses.

Afin de standardiser les degrés de perte de signal dans les lésions entre les clichés en phase et les clichés en opposition de phase, de nombreux groupes ont analysé leurs données en utilisant divers ratios qui normalisaient l'intensité du signal dans les lésions sur les clichés en opposition de phase conformément à l'intensité des signaux dans les lésions sur les clichés en phase,

ou normalisaient le changement d'intensité des signaux dans la lésion conformément à l'intensité d'un organe de référence, tel que le foie ou la rate^{24,27}. Il est intéressant de noter que de multiples études ont démontré des sensibilités et des spécificités similaires lorsque les lésions n'étaient évaluées que qualitativement²⁶⁻²⁸. Outwater et ses collaborateurs et Mayo-Smith et ses collaborateurs ont également démontré une faible variation inter-observateur dans l'analyse subjective des clichés en phase et en opposition de phase^{26,27}. Les deux méthodes sont généralement considérées comme équivalentes dans la pratique radiologique contemporaine²⁸.

Peu de temps après la publication des travaux prometteurs de Mitchell et de Tsushima, divers groupes ont également entrepris de tester l'efficacité de l'imagerie de déplacement chimique et ont reproduit les résultats antérieurs^{28,30,31}. Bilbey et ses collaborateurs ont démontré une diminution statistiquement significative ($p < 0,001$) de l'intensité du signal sur les clichés en opposition de phase dans 17 adénomes comparativement à 24 tumeurs non adénomateuses³⁰. Schwartz et ses collaborateurs ont rapporté une sensibilité de 80 % et une spécificité de 100 % dans la différenciation entre 45 adénomes et 23 métastases³¹. Korobkin et ses collaborateurs ont rapporté une sensibilité de 81 % et une spécificité de 100 % lorsqu'ils ont utilisé la technique de déplacement chimique pour diagnostiquer des adénomes. Dans la même étude, d'autres techniques d'IRM, incluant l'imagerie rehaussée par le gadolinium, se sont avérées moins précises²⁸. D'autres groupes ont pu répliquer ces tendances, rapportant des sensibilités variant de 87 % à 100 % et des spécificités variant de 82 % à 92 %^{26,27}. Ces données ont établi rapidement la validité et la supériorité de l'imagerie de déplacement chimique dans la caractérisation des lésions surrenaliennes.

Récemment, des chercheurs ont comparé l'efficacité de l'imagerie de déplacement chimique à la densitométrie sans injection de produit de contraste dans le diagnostic de l'adénome surrenalien³²⁻³⁴. Rescinito et ses collègues ont démontré que les 27 adénomes dans leur série, incluant 7 adénomes pauvres en lipides démontrant des valeurs d'atténuation > 10 UH (et par conséquent de nature indéterminée selon les critères TDM), pouvaient être différenciés des 14 métastases³². Dans une autre série de 42 masses surrenaliennes, Israel et ses collègues ont identifié en TDM sans injection de produit de contraste 13 adénomes pauvres en lipides qui étaient de nature indéterminée (atténuation > 10 UH), dont 8 ont été caractérisés de façon concluante comme des adénomes par l'imagerie de déplacement chimique. Chacun de ces 8 adénomes ont démontré des valeurs d'atténuation TDM variant de 14,1 à 26,0 UH³³. Dans une autre étude, Haider et ses collaborateurs ont démontré que 18 des 27 adénomes de nature indéterminée en TDM sans injection de produit de contraste pouvaient être diagnostiqués de façon définitive comme des adénomes par l'imagerie de déplacement chimique. Ces adénomes incluent 17 des 19 masses démontrant une atténuation TDM de 10 à 30 UH qui ont été classifiées avec succès comme des adénomes pauvres en lipides selon les critères de la technique de déplacement chimique³⁴. Ces études suggèrent que bien la TDM sans injection de produit de contraste et l'IRM de type déplacement chimique se fondent toutes deux sur la présence de lipides intracytoplasmiques pour établir le diagnostic d'adénome, l'IRM de type déplacement chimique peut avoir une utilité accrue après une TDM indiquant des

lésions de nature indéterminée. Les adénomes pauvres en lipides dans la gamme de densité de 10 à 30 UH (répondant presque, mais pas totalement, aux critères de la TDM pour le diagnostic des adénomes) conviennent particulièrement bien à la réalisation d'un examen d'imagerie plus poussé avec l'IRM de type déplacement chimique.

L'imagerie de déplacement chimique demeure le fondement de la TDM pour la caractérisation et le diagnostic non invasif des masses surrenaliennes. Une grande proportion de la littérature contemporaine est axée sur la sophistication technique de cette modalité. L'intérêt soutenu témoigné dans l'amélioration de l'imagerie de déplacement chimique a donné lieu à l'opinion répandue que cette forme d'IRM continuera dans un avenir prévisible à jouer un rôle important dans la caractérisation des masses surrenaliennes découvertes fortuitement. Comparativement à la TDM, l'IRM offre un avantage supplémentaire qui est l'absence d'exposition à des rayonnements.

Lacunes potentielles

Pheochromocytome : Les signes et symptômes et/ou les signes biochimiques d'un taux excessif de catécholamines indiquent généralement la présence d'un pheochromocytome, bien que 10 % ne soient pas hyperfonctionnels. Son aspect à la TDM est généralement non spécifique, avec divers degrés de nécrose, hémorragie interne, calcification et hétérogénéité. Étant donné leur nature hypervasculaire, on observe généralement un rehaussement intense de ces lésions²⁹. À l'IRM, les pheochromocytomes démontrent traditionnellement des signaux T2 très intenses, bien que cela ne soit plus considéré comme un critère diagnostique fiable³⁵. La localisation des pheochromocytomes au moyen de l'imagerie isotopique avec la métaiodobenzylguanidine (MIBG) ou des analogues de la somatostatine est bien connue³⁶.

Des exemples de pheochromocytome démontrant des profils d'élimination identiques à ceux d'adénomes ont été décrits^{14,17,37-39}. Cependant, une revue rétrospective de 71 pheochromocytomes découverts fortuitement rapportée par Motta-Ramirez et ses collaborateurs a révélé qu'aucun des 71 pheochromocytomes n'avait une intensité < 10 UH à l'imagerie sans injection de produit de contraste, comme c'était le cas dans une petite série rapportée par Szolar et ses collaborateurs^{15,38}. Bien que les données actuelles n'indiquent pas clairement quelle proportion de pheochromocytomes simule les adénomes sur les clichés TDM sans injection de produit de contraste et dans l'analyse de l'élimination du produit de contraste, on pense que cette proportion est excessivement faible. Il est intéressant de noter que l'on a constaté des signes biochimiques de pheochromocytome dans presque tous les cas de pheochromocytomes démontrant des profils d'élimination du produit de contraste similaires à ceux des adénomes³⁷⁻³⁹. Cette constatation souligne à nouveau l'importance de l'analyse biochimique dans la caractérisation des lésions surrenaliennes. Les rôles complémentaires de la TDM sans injection de produit de contraste et de l'analyse de l'élimination du produit de contraste sont également à nouveau démontrés.

Cancer cortico-surrenalien : Le cancer de la glande surrenale est rare. Jusqu'à 50 % des cancers cortico-surrenaliens sont hyperfonctionnels et sont une cause potentielle du syndrome de Cushing et du syndrome de Conn. Généralement, les tumeurs cortico-surrenaliennes sont de grande taille (de 6 à 20 cm) et hétérogènes (contenant des zones de nécrose et d'hémorragie)^{29,40}. À la

TDM, ces tumeurs apparaissent hétérogènes et démontrent également un rehaussement hétérogène. Vingt à 30 % des cancers cortico-surrénaux montrent une calcification, une autre caractéristique TDM qui permet de les distinguer d'un adénome. La démonstration de l'extension de la tumeur à la veine rénale adjacente et/ou à la veine cave inférieure facilite encore le diagnostic et aide à planifier la chirurgie²⁹. Comme nous l'avons mentionné antérieurement, les cancers cortico-surrénaux démontrent une élimination relative faible du produit de contraste comparativement aux adénomes¹⁸. À l'IRM, les cancers cortico-surrénaux démontrent un signal hétérogène hyperintense sur les clichés pondérés en T1 et T2. Une hyperintensité du signal sur les clichés pondérés en T1 reflète une hémorragie intralésionnelle²⁹. Comparativement à la TDM, l'IRM est tout aussi efficace pour démontrer une invasion vasculaire, mais est moins sensible pour détecter une calcification intralésionnelle⁹. Dans la plupart des cas, ces caractéristiques d'imagerie permettent une différenciation facile entre l'adénome surrénalien et d'autres lésions surrénaliennes. Cependant, des adénomes atypiques, de grande taille et dégénérés ont été décrits comme ayant un aspect à la TDM et à l'IRM qui simule une tumeur cortico-surrénalienne. Il est évident et accepté que dans ces cas inhabituels, la différenciation entre un adénome et un carcinome sur la base de l'imagerie est impossible⁴¹.

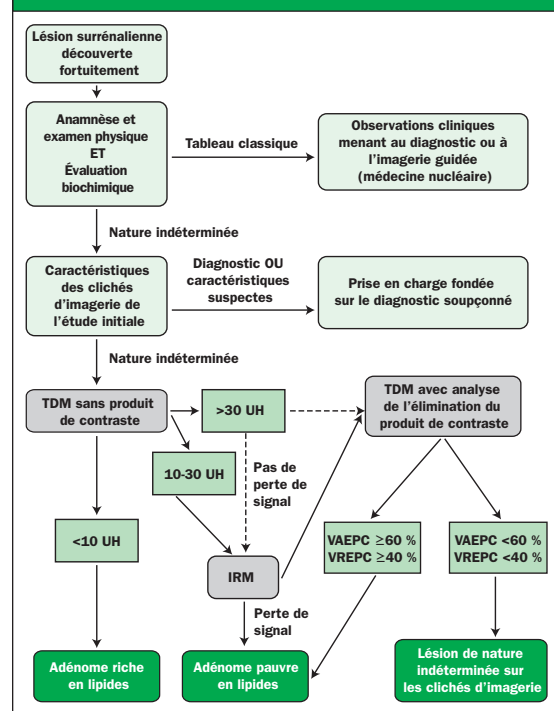
Suppression hétérogène du signal à l'imagerie de déplacement chimique

Gabriel et ses collaborateurs ont examiné 242 patients souffrant de lésions surrénaliennes et ont constaté divers types de perte de signal hétérogène chez 34 patients, dont 18 avaient reçu un diagnostic de tumeur non maligne établi histologiquement, ou démontraient une stabilité à l'imagerie de suivi après des périodes allant de 12 à 62 mois⁴². Quatre patients souffraient de lésions démontrant 2 régions distinctes : l'une d'elles montrant une perte de signal identifiable, mais pas l'autre. Dans une autre étude, Schwartz et ses collaborateurs ont rapporté deux lésions surrénaliennes qui démontraient également ce dernier type de perte de signal. Une corrélation histologique a été démontrée pour les deux lésions. Dans chacun des cas, la partie de la lésion ne montrant pas de perte de signal représentait un dépôt métastatique, alors que la partie démontrant une perte de signal représentait un adénome. Cette co-existence de deux lésions surrénaliennes distinctes – adjacentes l'une et l'autre dans la même glande surrénale – a été décrite dans la littérature comme une tumeur de « collision »⁴³. Yamada et ses collaborateurs ont rapporté un cas similaire où la partie de la lésion montrant une perte de signal correspondait histologiquement à une région riche en cellules claires. La région ne montrant pas une perte de signal a révélé des caractéristiques histologiques de cancer cortico-surrénalien⁴⁴. Bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions définitives de cas isolés, ces observations suggèrent au moins que l'imagerie de déplacement chimique pourrait permettre d'identifier des éléments tumoraux discrets dans le contexte d'une tumeur de collision et pourrait aider à orienter la biopsie vers des zones plus suspectes.

Algorithme diagnostique (figure 3)

L'investigation radiologique des lésions surrénaliennes varie légèrement d'un établissement à l'autre et dépend de facteurs tels que la disponibilité relative de diverses modalités d'imagerie, l'expertise locale des radiologues qui

Figure 3 : Algorithme diagnostique pour l'investigation de lésions surrénaliennes découvertes fortuitement



interprètent les clichés et les schémas d'orientation des patients. L'algorithme présenté ici représente l'approche adoptée à l'hôpital St Michael et est fondée principalement sur l'ensemble de la littérature que nous venons de résumer. Il est utile de souligner à nouveau que chez les patients présentant une lésion surrénalienne soupçonnée sur le plan clinique, l'investigation et la visualisation de masses surrénaliennes détectées devraient être guidées par des éléments pertinents de l'anamnèse conjointement aux observations faites lors de l'examen physique et aux résultats de l'analyse hormonale². Par exemple, les signes biochimiques de la présence d'un phéochromocytome sous-jacent pourraient justifier une évaluation plus approfondie au moyen d'une modalité d'imagerie isotopique.

Si un nodule surrénalien cliniquement occulte est découvert fortuitement en l'absence de signes biologiques révélateurs, la première mesure dans l'investigation proposée au moyen de modalités d'imagerie comprend l'analyse de l'aspect du nodule dans l'étude où il a été visualisé pour la première fois. Les caractéristiques particulières permettraient ensuite d'établir un diagnostic spécifique (p.ex. myélolipome surrénalien) ou de faire soupçonner une tumeur maligne (p. ex. hétérogénéité marquée et invasion vasculaire dans la tumeur cortico-surrénalienne). Si le nodule a un aspect homogène et non spécifique, une TDM sans produit de contraste du nodule devrait être réalisée en un deuxième temps. Une densité interne < 10 UH dans un nodule surrénalien homogène permet d'établir le diagnostic d'adénome riche en lipides et aucune autre investigation ni examen d'imagerie n'est nécessaire. Cependant, si la densité de la lésion est ≥ 10-30 UH, il est très probable qu'elle soit un adénome pauvre en lipides et une IRM de type déplacement chimique doit alors être effectuée. La détection de la perte de signal sur des clichés en opposition de phase confirme le diagnostic d'adénome pauvre en lipides. Les lésions dont la densité est

> 30 UH en DTM sans injection de produit de contraste ont une nature indéterminée, bien qu'une grande proportion représente probablement des adénomes pauvres en lipides. Selon les circonstances individuelles, l'IRM de type déplacement chimique ou la TDM avec injection de produit de contraste ou avec clichés retardés de 15 minutes post-injection serait la démarche suivante appropriée. La perte de signal sur les clichés en opposition de phase, ou une VAEP > 60 % ou une VREPC > 40 %, respectivement, permettrait également un diagnostic fiable d'adénome pauvre en lipides et éviterait la nécessité d'autres investigations. Les lésions qui ne répondent pas à l'un ou l'autre de ces derniers critères sont de nature indéterminée, et une biopsie percutanée et/ou un suivi au moyen d'examenés d'imagerie en série devraient être envisagés, selon le contexte clinique.

Conclusion

L'énigme diagnostique de l'« incidentalome » surrénalien est fréquemment rencontrée en pratique clinique standard. L'adoption d'une approche factuelle fondée sur des critères d'imagerie ayant une spécificité élevée démontrée, comme nous vous le montrons ici, aidera le clinicien à identifier ces lésions en toute confiance comme des adénomes bénins non cliniquement significatifs ou comme des nodules nécessitant une biopsie ou un suivi.

Walter Mak, MD, FRCPC, et Louis Wu, MD, CM, FRCPC, sont médecins dans le Département d'imagerie médicale, hôpital St. Michael. Le Dr Wu est co-directeur de l'IRM.

Références

- 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.
- Young WF. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601-610.
- Miyake H, Maeda H, Tashiro M, et al. CT of adrenal tumors: Frequency and clinical significance of low-attenuation lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1005-1007.
- Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, et al. Delayed enhanced CT for differentiation of benign from malignant adrenal masses. *Radiology* 1996;200:737-742.
- Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT Distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. *Radiology* 1991;179:415-418.
- Nwariaku FE, Champine J, Kim LT, et al. Radiologic characterization of adrenal masses: The role of computed tomography-derived attenuation values. *Surgery* 2001;130:1068-1071.
- Miyake H, Takaki H, Matsumoto S, et al. Adrenal nonhyperfunctioning adenoma and non-adenoma: CT attenuation value as discriminative index. *Abdom Imaging* 1995;20:559-562.
- Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:531-536.
- Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: An analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:201-204.
- 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;90:871-877.
- Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology* 1997;202:517-521.
- Boland GW, Hahn PF, Pena C, et al. Adrenal masses: characterization with delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 1997;202:693-696.
- Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, et al. CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:747-752.
- Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology* 2002;222:629-633.
- Szolar DH, Kammerhuber FH. Adrenal adenomas and nonadenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 1998;207:369-375.
- Kebapci M, Kaya T, Gurbuz E, et al. Differentiation of adrenal adenomas (lipid rich and lipid poor) from nonadenomas by use of washout characteristics on delayed enhanced CT. *Abdom Imaging* 2003;28:709-715.
- 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;234:479-485.
- Slattery JM, Blake MA, Kalra MK, et al. Adrenocortical carcinoma: contrast washout characteristics on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W21-W24.
- Moon KL, Hricak H, Crooks LE, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of the adrenal gland: a preliminary report. *Radiology* 1983;147:155-160.
- Schultz CL, Haaga JR, Fletcher BD, et al. Magnetic resonance imaging of the adrenal glands: a comparison with computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:1235-1240.
- Leroy-Willig A, Roucayrol JC, Luton JP, et al. In vivo adrenal cortex lesions characterization by NMR spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 1987;5:339-344.

- Leroy-Willig A, Bittoun J, Luton JP, et al. In vivo MR spectroscopic imaging of the adrenal glands: distinction between adenomas and carcinomas larger than 15 mm based on lipid content. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:771-773.
- Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984;153:189-194.
- Mitchell DG, Crovella M, Matteucci T, et al. Benign adrenocortical masses: diagnosis with chemical shift MR imaging. *Radiology* 1992;185:345-351.
- Tsushima Y, Ishizaka H, Matsumoto M. Adrenal masses: differentiation with chemical shift, fast low-angle shot MR imaging. *Radiology* 1993;186:705-709.
- Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, et al. Characterization of adrenal masses (<5 cm) by use of chemical shift MR imaging: Observer performance versus quantitative measures. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:91-95.
- Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, et al. Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T1-weighted chemical-shift MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:579-583.
- Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM, et al. Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;197:411-418.
- Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: current status. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:559-568.
- 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;164:637-642.
- Schwartz LH, Panicek DM, Koutcher JA, et al. Adrenal masses in patients with malignancy: prospective comparison of echo-planar, fast spin-echo, and chemical shift MR imaging. *Radiology* 1995;197:421-425.
- Rescinito G, Zandrino F, Cittadini G, et al. Characterization of adrenal adenomas and metastases: correlation between unenhanced computed tomography and chemical shift magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 2006;47:71-76.
- Israel GM, Korobkin M, Wang C, et al. Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:215-219.
- Haider MA, Ghai S, Jhaveri K, et al. Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: Does it still have a role? *Radiology* 2004;231:711-716.
- Blake MA, Kalra MK, Maher MM, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radiographics* 2004;24:S87-S99.
- Thrall JH, Ziessman HA. *Nuclear Medicine: The Requisites*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 2001.
- Park BK, Kim B, Ko K, et al. Adrenal masses falsely diagnosed as adenomas on unenhanced and delayed contrast-enhanced computed tomography: Pathological correlation. *Eur Radiol* 2006;16:642-647.
- Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, et al. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:684-688.
- Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW, et al. Low-density pheochromocytoma on CT: A mimic of adrenal adenoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:1663-1668.
- Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR, et al. Adrenal masses: MR imaging features with pathological correlation. *Radiographics* 2004;24:S73-S86.
- Newhouse JH, Heffess CS, Wagner BJ, et al. Large degenerated adrenal adenomas: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1999;210:385-391.
- Gabriel H, Pizzitola V, McComb EN, et al. Adrenal lesions with heterogeneous suppression on chemical shift imaging: clinical implications. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:308-316.
- Schwartz LH, Macari M, Huvos AG, et al. Collision tumors of the adrenal gland: demonstration and characterization at MR imaging. *Radiology* 1996;201:757-760.
- Yamada T, Saito H, Moriya T, et al. Adrenal carcinoma with a signal loss on chemical shift magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:606-608.

Réunions scientifiques à venir

10 au 13 juin 2007

76^e réunion annuelle de la Société européenne d'athérosclérose
Helsinki, Finlande

Renseignements : Secrétariat du Congrès

Tél. : 41-229-080-488

Site Web : eas-society.org

22 au 26 juin 2007

67^e réunion scientifique de l'American Diabetes Association
Chicago, Illinois

Renseignements : scientificsessions.diabetes.org

Les D^r Mak et Wu déclarent qu'ils n'ont aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Endocrinologie – Conférences scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

Fourni à titre de service à la médecine grâce à une subvention à l'éducation de

sanofi-aventis

© 2007 Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. [®] *Endocrinologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.