

AVANT D'ÊTRE PUBLIÉ, CE GUIDE DE PRATIQUE A ÉTÉ PASSÉ EN REVUE PAR LE COMITÉ DES GUIDES DE PRATIQUE DE L'AUC, DES EXPERTS EXTERNE ET LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'AUC.

Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Diagnostic, prise en charge et suivi des masses surrenaliennes découvertes fortuitement

Neal E. Rowe^{1*}, Ravi M. Kumar^{2*}, Nicola Schieda³, Ferhan Siddiqi⁴, Thomas McGregor⁵, Kristen McAlpine⁶, Philippe D. Violette⁷, Varun Bathini⁸, Michael Eng⁹, Jason Izard⁵

¹Division d'urologie, Université d'Ottawa, Ottawa, Ont., Canada; ²Division d'urologie, Université de Toronto, Toronto, Ont., Canada; ³Département de radiologie, Université d'Ottawa, Ottawa, Ont., Canada; ⁴Département d'endocrinologie, Université Dalhousie, Halifax, N.-É., Canada; ⁵Département d'urologie, Université Queen's, Kingston, Ont., Canada; ⁶Urologie, Credit Valley, Mississauga, Ont., Canada; ⁷Division d'urologie, Université McMaster, Hamilton, Ont., Canada; ⁸Division d'urologie, Université de la Saskatchewan, Saskatoon, Sask., Canada; ⁹Département des sciences urologiques, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B., Canada

*Co-auteurs principaux

RÉVISEURS :

Kunal Jana, Division d'urologie, Université de la Saskatchewan, Saskatoon, Sask., Canada
Alexander Kutikov, Division d'urologie et d'uro-oncologie, Fox Chase Cancer Center, Philadelphie, Pennsylvanie, États-Unis
Wesley Mayer, Département d'urologie, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, États-Unis

Citer comme suit à l'origine: Rowe NE, Kumar RM, Schieda N, et al. Canadian Urological Association guideline: Diagnosis, management, and followup of the incidentally discovered adrenal mass. *Can Urol Assoc J* 2023;17(2):12-24. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.8248>

INTRODUCTION

Les incidentalomes surrenaliens sont des masses surrenaliennes d'une taille supérieure à 1 cm décelées sur des images en coupe transversale obtenues pour une autre indication¹. Ces lésions sont fréquentes; on estime en effet qu'elles sont présentes dans 4 % des examens d'imagerie, et chez jusqu'à 10 % de la population âgée^{2,3}. La plupart de ces lésions sont des adénomes corticosurrenaliens bénins non fonctionnels, une minorité étant active sur le plan hormonal ou maligne.

L'évaluation et la prise en charge des incidentalomes surrenaliens constituent un processus multidisciplinaire reposant sur l'expertise de médecins de famille, d'urologues, d'endocrinologues et de radiologues. En 2011, l'Association des urologues du Canada (AUC) a publié un guide de pratique sur la prise en charge des masses surrenaliennes découvertes fortuitement⁴. Depuis, plusieurs lignes directrices de pratique clinique ont été publiées par diverses sociétés d'endocrinologie,

de radiologie et de chirurgie⁵⁻⁸. Une revue publiée par Maas *et al.* a comparé ces lignes directrices et noté de nombreux points de divergence et de controverse⁹. Par ailleurs, dans une lettre à l'éditeur datant d'avril 2021, McInnes *et al.* ont suggéré une révision importante du guide de pratique de l'AUC¹⁰.

L'objectif du présent guide de pratique est de fournir une approche actualisée du diagnostic, de la prise en charge et du suivi des incidentalomes surrenaliens, en mettant l'accent sur les domaines de divergence/controverse par rapport aux lignes directrices publiées par d'autres associations.

MÉTHODOLOGIE

Ce guide de pratique a été élaboré par un groupe de travail composé d'urologues, d'endocrinologues et de radiologues de tout le Canada. Le groupe de travail s'est réuni virtuellement à plusieurs reprises pour discuter des priorités pour ce guide et pour examiner le texte et les recommandations. Les recommandations et les données probantes utilisées pour étayer chaque recommandation ont été examinées et approuvées par le groupe de travail. À l'occasion, les membres du groupe ont dû discuter pour atteindre un consensus. L'auditoire cible de ce guide de pratique est constitué des prestataires de santé qui prennent en charge les patients atteints d'incidentalomes surrenaliens (p. ex. médecins de famille, endocrinologues, internistes, urologues, chirurgiens endocriniens) ainsi que de ces mêmes patients.

Le cadre de travail GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) a été utilisé comme base méthodologique pour la préparation de ce guide de pratique. Notre synthèse des données probantes a été réalisée à l'aide des bases de données PubMed, Medline et Cochrane Library.

La première étape a consisté à définir les questions cliniques. Une liste de 12 questions cliniques a été compilée; elle est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1. Questions cliniques relatives au bilan, à la prise en charge et à la surveillance des incidentalomes surrénaliens abordées dans le guide de pratique

1. Quelle est la définition d'un incidentalome surrénalien?
2. Quel est le diagnostic différentiel pour un incidentalome surrénalien (malin, bénin et fonctionnel)?
3. Quelles sont les questions clés à poser lors de l'anamnèse et les résultats pertinents de l'examen physique dont il faut tenir compte lors de l'évaluation d'un-e patient-e présentant un incidentalome surrénalien?
4. Quels sont les meilleurs examens d'imagerie de première et de deuxième intention pour caractériser une masse surrénalienne découverte fortuitement?
5. Quel-le-s patient-e-s atteint-e-s d'incidentalomes surrénaliens nécessitent un dépistage de l'hypersécrétion de cortisol, d'aldostérone, de catécholamines et d'androgènes? Quels sont les meilleurs tests de dépistage dans chaque cas?
6. Quel est le rôle de la biopsie en présence d'un incidentalome surrénalien?
7. Quelles sont les indications de la chirurgie pour une masse surrénalienne décelée de manière fortuite?
8. Les personnes atteintes d'un syndrome de Cushing subclinique doivent-elles se voir proposer une surrénalectomie?
9. Existe-t-il un seuil spécifique de taille/de taux de croissance qui peut être utilisé pour proposer un traitement pour une masse non fonctionnelle présentant des caractéristiques bénignes?
10. Quelle est la meilleure approche chirurgicale pour les carcinomes corticosurrénaliens localisés?
11. Qu'est-ce qui constitue un suivi approprié pour un-e patient-e ne subissant pas d'intervention chirurgicale ou en postopératoire?
12. Y a-t-il des considérations particulières?

Ensuite, une recherche documentaire systématique a été menée pour répondre à chaque question. Dans le cas des questions pour lesquelles il existait des lignes directrices récentes offrant analyse et recommandation récentes de haute qualité, l'accent a été mis sur les publications ultérieures évaluées par comité de lecture et sur l'adaptation de la recommandation au contexte canadien. Une attention particulière a été accordée aux points de controverse ou de divergence entre les lignes directrices actuellement publiées⁵⁻⁸. Pour chaque recommandation, la force de la recommandation a été indiquée comme étant faible ou forte, et la qualité des données probantes a été évaluée comme faible, modérée ou élevée. Le tableau 2 présente un résumé de toutes les recommandations.

DÉFINITION DE L'INCIDENTALOME SURRÉNALIEN

Un incidentalome surrénalien est une masse surrénalienne décelée sur des images en coupe transversale obtenues pour une tout autre indication. L'examen d'imagerie ne peut pas avoir été demandé pour évaluer des symptômes liés à une sécrétion excessive d'hormones surrénaliennes ou une masse surrénalienne soupçonnée. Les masses surrénaliennes repérées lors d'examens d'imagerie réalisés pour la stadification d'une tumeur chez des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer connu ne sont pas non plus considérées comme des incidentalomes surrénaliens. En général, ces masses sont

découvertes lors d'un examen commandé en raison de signes/symptômes qui ne semblent pas être liés aux glandes surrénales, comme des douleurs abdominales ou dorsales. Les incidentalomes surrénaliens doivent également avoir une taille égale ou supérieure à 1 cm¹.

EXAMEN D'UNE MASSE SURRÉNALIENNE DÉCELÉE FORTUITEMENT

Le diagnostic différentiel d'un incidentalome surrénalien comporte une longue liste. Ces masses peuvent être réparties en trois catégories : les lésions bénignes non fonctionnelles, les lésions bénignes hyperfonctionnelles et les lésions malignes. Le tableau 3 présente une répartition complète des causes possibles des masses surrénaliennes et leur prévalence estimée¹⁻⁴. La lésion la plus courante est un adénome surrénalien bénin non fonctionnel, qui représenterait 75 % des incidentalomes surrénaliens. Les autres masses surrénaliennes bénignes potentielles comprennent les myélolipomes, les kystes, les lymphangiomes et les ganglioneuromes.

Les lésions surrénaliennes hyperfonctionnelles comprennent les adénomes sécrétant du cortisol (5,3 % de tous les incidentalomes surrénaliens), les adénomes sécrétant de l'aldostérone (1 %) ou les phéochromocytomes sécrétant des catécholamines (5,1 %)⁵. Enfin, les incidentalomes surrénaliens pourraient être des lésions malignes, comme un carcinome corticosurrénalien (CCS) (4,7 %) ou des métastases (2,5 %)⁵. Une revue systématique a révélé qu'environ 20 % de tous les incidentalomes surrénaliens pouvaient être des lésions chirurgicales^{3,6}.

Analyse et examen physique

Lorsqu'un incidentalome surrénalien est décelé, une évaluation minutieuse doit être réalisée afin de rechercher tout signe ou symptôme clinique d'une lésion hyperfonctionnelle ou d'une malignité sous-jacente. L'approche générale des antécédents cliniques et de l'examen physique du ou de la patient-e présentant une masse surrénalienne décelée fortuitement est présentée au tableau 4.

■ RECOMMANDATION 1

L'examen d'un incidentalome surrénalien doit comprendre une anamnèse et un examen physique ciblés visant à dégager les signes/symptômes d'une sécrétion excessive d'hormones surrénaliennes ou d'une tumeur surrénalienne ou extra-surrénalienne (*principe clinique*).

■ RECOMMANDATION 2

Un examen multidisciplinaire par des endocrinologues, des chirurgien-ne-s et des radiologues devrait

Tableau 2. Résumé des recommandations			
	Recommandation	Force de la recommandation	Qualité des preuves
1	L'examen d'un incidentalome surrénalien doit comprendre une anamnèse et un examen physique ciblés visant à dégager les signes/symptômes d'une sécrétion excessive d'hormones surrénaliennes ou d'une tumeur surrénalienne ou extra-surrénalienne.	Principe clinique	
2	Un examen multidisciplinaire par des endocrinologues, des chirurgien-ne-s et des radiologues devrait être facilement accessible lorsque les résultats de l'épreuve d'imagerie ne concordent pas avec une lésion bénigne, qu'il y a des signes d'hypersécrétion hormonale, qu'on note une augmentation de volume notable lors de l'imagerie de suivi ou qu'une chirurgie surrénalienne est envisagée.	Principe clinique	
3	Les patient-e-s présentant une masse surrénalienne fortuite doivent subir une TDM sans produit de contraste en première intention pour distinguer les lésions bénignes de celles qui nécessitent des examens radiologiques plus poussés.	Forte	Modérée
4	Les patients qui présentent une masse surrénalienne indéterminée à la TDM sans produit de contraste doivent subir une imagerie de seconde intention, soit par TDM avec mesure du lavage, soit par IRM avec séquence de déplacement chimique.	Faible	Modérée
5	La biopsie de la masse surrénalienne ne devrait pas être effectuée de manière systématique pour le bilan d'un incidentalome surrénalien.	Forte	Modérée
6.1	Tou-te-s les patient-e-s présentant des incidentalomes surrénaliens devraient être soumis-es à une mesure de la sécrétion autonome de cortisol.	Faible	Modérée
6.2	Le test de suppression à la dexaméthasone est le test de dépistage à privilégier pour cerner une sécrétion autonome de cortisol lorsque cela est cliniquement approprié.	Forte	Modérée
7.1	Les patient-e-s présentant des incidentalomes surrénaliens et une hypertension et/ou une hypokaliémie doivent être soumis-es à un dépistage de l'aldostéronisme primaire au moyen d'un RAR.	Forte	Modérée
7.2	Un prélèvement au niveau des veines surrénales est recommandé avant de proposer une surrénalectomie chez les patient-e-s atteint-e-s d'aldostéronisme primaire.	Forte	Modérée
8.1	Le dépistage du phéochromocytome peut être omis chez les patient-e-s qui présentent des adénomes surrénaliens non équivoques confirmés par une TDM sans produit de contraste (< 10 UH) et qui ne présentent aucun signe ou symptôme de sécrétion adrénérgique excessive.	Faible	Faible
8.2	Les patient-e-s présentant des incidentalomes surrénaliens de ≥ 10 UH sur une TDM sans produit de contraste ou qui présentent des signes/symptômes de sécrétion excessive de catécholamines doivent subir un dépistage de phéochromocytome par mesure des métanéphrines plasmatiques ou urinaires sur 24 heures.	Forte	Modérée
9	Si on soupçonne un CCS et/ou lorsque des signes cliniques de virilisation sont présents, il faut vérifier par mesure des taux sériques s'il y a sécrétion excessive d'androgènes.	Principe clinique	
10.1	Les patient-e-s présentant des masses surrénaliennes unilatérales sécrétant du cortisol et un syndrome de Cushing cliniquement manifeste doivent subir une surrénalectomie unilatérale de la glande surrénale affectée. Dans la mesure du possible, recourir à la chirurgie mini-invasive (CMI).	Principe clinique	
10.2	Chez les patient-e-s plus jeunes présentant une sécrétion autonome légère de cortisol et des comorbidités métaboliques progressives attribuables à une sécrétion excessive de cortisol, on peut envisager une surrénalectomie si la prise de décision est conjointe. Les patient-e-s qui ne sont pas pris-es en charge par voie chirurgicale doivent subir un dépistage clinique annuel pour déceler l'apparition ou l'aggravation de comorbidités connexes.	Faible	Faible
11	Il faut procéder à une surrénalectomie chez les patient-e-s présentant des masses surrénaliennes unilatérales sécrétant de l'aldostérone et des phéochromocytomes. Recourir à la CMI dans la mesure du possible.	Principe clinique	
12.1	Une surrénalectomie mini-invasive peut être proposée dans les cas soupçonnés de CCS qui peuvent être réséqués en toute sécurité sans rupture de la capsule tumorale.	Faible	Faible
12.2	La surrénalectomie incisionnelle doit être envisagée dans les cas de CCS volumineux ou de tumeurs localement avancées, de métastases ganglionnaires ou de thrombus tumoral dans la veine rénale/veine cave inférieure.	Fort	Faible
13	Les patient-e-s présentant des adénomes bénins non fonctionnels de moins de 4 cm, des myélolipomes et d'autres petites masses contenant de la graisse macroscopique décelées lors du bilan initial pour un incidentalome surrénalien ne nécessitent pas d'imagerie de suivi ou de test fonctionnel.	Forte	Modérée

TDM : tomodensitométrie

Tableau 2 continué. Résumé des recommandations

	Recommandation	Force de la recommandation	Qualité des preuves
14.1	Les patient-e-s présentant des lésions surrénaliennes non fonctionnelles qui s'avèrent bénignes à la radiographie (< 10 UH) mais > 4 cm doivent subir une nouvelle épreuve d'imagerie dans les 6-12 mois suivants.	Faible	Faible
14.2	La surrénalectomie doit être envisagée chez les patient-e-s présentant des incidentalomes surrénaliens dont la croissance est supérieure à 5 mm/an après répétition du bilan fonctionnel.	Faible	Faible
14.3	Aucun autre suivi par imagerie ou test fonctionnel n'est nécessaire pour les patient-e-s présentant des lésions surrénaliennes dont la croissance est < 3 mm/an lors du suivi par imagerie.	Faible	Faible
15	La prise en charge des lésions surrénaliennes non fonctionnelles indéterminées doit reposer sur un processus décisionnel conjoint impliquant patient-e-s et clinicien-ne-s. Les options de prise en charge comprennent la répétition de l'épreuve d'imagerie après 3 à 6 mois et la résection chirurgicale.	Principe clinique	

TDM : tomодensitométrie

Tableau 3. Diagnostic différentiel des incidentalomes surrénaliens et prévalence estimée

Type	Écart (%)
Bénin non fonctionnel	
Adénome non fonctionnel	71 à 84
Ganglioneurome	0 à 8
Myélolipome	7 à 15
Kystes	4 à 22
Bénin fonctionnel	
Adénome sécrétant du cortisol	1 à 30
Adénome sécrétant de l'aldostérone	2 à 7
Phéochromocytome	1,5 à 14
Malin	
Carcinome corticosurrénalien	1,2 à 12
Métastases	0 à 21
Phéochromocytome	1,5 à 14

Données provenant des références 1 à 4

être facilement accessible lorsque les résultats de l'épreuve d'imagerie ne concordent pas avec une lésion bénigne, qu'il y a des signes d'hypersécrétion hormonale, qu'on note une augmentation de volume notable lors de l'imagerie de suivi ou qu'une chirurgie surrénalienne est envisagée (*principe clinique*).

Évaluation radiologique

La figure 1 présente un algorithme pour les examens d'imagerie à utiliser pour évaluer les incidentalomes surrénaliens. La tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les principales modalités d'imagerie dans ces cas.

La première étape de la caractérisation d'une masse surrénalienne consiste à déterminer si elle est bénigne ou maligne. L'examen d'imagerie initial le plus validé pour caractériser les masses surrénaliennes est la TDM sans produit de contraste. Une masse homogène, bien circonscrite et dont l'atténuation est < 10 unités Hounsfield (UH) peut être diagnostiquée avec certitude comme étant bénigne, ce qui est le cas de la grande majorité des adénomes surrénaliens riches en lipides. Dans une étude rétrospective menée auprès de 216 patient-e-s ayant subi une surrénalectomie, 143/143 (100 %) des patient-e-s qui présentaient des caractéristiques bénignes à la TDM avaient une pathologie finale bénigne¹¹. De même, dans une autre étude rétrospective de 2219 incidentalomes surrénaliens qui ont été soit retirés chirurgicalement, soit surveillés pendant au moins un an, le risque de trouver un CCS était de 0 % si les UH étaient < 10 à l'imagerie initiale (0,5 % lorsque les UH = 10 à 20 et 6,3 % lorsque les UH > 20)¹².

Dans les masses qui présentent de grandes zones de graisse macroscopique (isoatténuantes à la graisse rétropéritonéale et mesurant < -10 à -15 UH), un diagnostic de myélolipome bénin peut être posé¹³. Les masses comportant de petites quantités de graisse macroscopique ont longtemps représenté un dilemme diagnostique, puisqu'on observe de la graisse macroscopique dans le carcinome corticosurrénalien^{14,15}. Des données plus récentes indiquent que de nombreuses masses surrénaliennes contenant de petites quantités de graisse macroscopique peuvent être des adénomes corticosurrénaliens bénins avec dégénérescence myélolipomateuse¹⁶. Ces adénomes peuvent être diagnostiqués avec certitude lorsque l'imagerie en série montre un adénome surrénalien typique dans lequel apparaissent ultérieurement des zones de graisse macroscopique avec ou sans calcification¹⁶. Ainsi, la présence

de petites quantités de graisse macroscopique dans des masses hétérogènes plus importantes ne doit pas être considérée comme une caractéristique bénigne sur le plan diagnostique.

À un seuil de < 10 HU, la sensibilité et la spécificité de la TDM sans produit de contraste pour les adénomes bénins sont respectivement de 71 % et 98 %¹⁷. Dinnes *et al.* ont testé ce seuil dans une revue systématique avec méta-analyse et ont trouvé que les lésions notées lors de la TDM sans produit de contraste où la valeur des UH était < 10 n'étaient identifiées que dans les cas de lésion bénigne¹⁴. Il convient de noter qu'environ 30 % des adénomes bénins ont une valeur d'atténuation de > 10 UH et sont considérés comme pauvres en lipides, ce qui recoupe les lésions malignes et les phéochromocytomes en ce qui concerne la densité. Ainsi, les masses surrenaliennes présentant une valeur d'atténuation > 10 UH sont considérées comme indéterminées¹⁷⁻¹⁹.

■ RECOMMANDATION 3

Les patient·e·s présentant une masse surrenalienne fortuite doivent subir une TDM sans produit de contraste en première intention pour distinguer les lésions bénignes de celles qui nécessitent des examens radiologiques plus poussés (recommandation forte, données de qualité modérée).

Les masses qui ne répondent pas aux critères radiologiques d'un adénome riche en lipides ou d'un myélolipome décrits ci-dessus peuvent être évaluées de manière plus approfondie par TDM avec mesure du lavage (« washout ») ou par IRM avec séquence de déplacement chimique.

La TDM des glandes surrénales avec mesure du lavage est considérée comme le pilier de l'évaluation des masses surrénales indéterminées depuis de nombreuses années. Les adénomes surrenaliens ont pour caractéristique d'absorber rapidement le produit de contraste, qui en est ensuite rapidement évacué, ce qu'on appelle un « lavage ». À l'inverse, les lésions malignes présentent généralement une perte de contraste plus lente. Ces paramètres sont exploités dans les TDM avec mesure du lavage, qui quantifient l'ampleur de ce lavage en mesurant l'atténuation de la lésion à des moments précis de la TDM : avant l'injection du produit de contraste (UH.pré), 70 secondes après l'injection du produit de contraste (UH.pic), puis 15 minutes après l'injection du produit de contraste (UH.15min). À partir de ces données, il est possible de calculer le lavage absolu (= $100 \times [\text{UH.pic} - \text{UH.15 min}] / [\text{UH.pic} - \text{UH.pré}]$) et relatif (= $100 \times [\text{UH.pic} - \text{UH.15 min}] / \text{UH.pic}$) du produit de contraste. Un lavage relatif > 40 % et un lavage absolu > 60 % corroborent un diagnostic de masse bénigne¹⁹⁻²³.

Tableau 4. Les éléments d'une anamnèse et d'un examen physique ciblés sont adaptés à la détermination des causes possibles d'un incidentalome surrenalien.

Pathologie	Anamnèse	Examen physique
Hypercortisolisme (syndrome de Cushing)	Gain de poids, obésité tronculaire, ecchymoses fréquentes, hypertension grave, diabète, faiblesse musculaire proximale, fatigue, dépression, troubles du sommeil, irrégularités menstruelles et virilisation (chez les femmes), ou fractures de fragilité	Hypertension, obésité tronculaire, accumulation de graisse supraclaviculaire, coussinet adipeux dorsocervical, pléthore faciale, peau amincie, stries violettes et larges (> 1 cm), acné, ecchymoses, hirsutisme et faiblesse ou atrophie musculaire proximale
Aldostéronisme	Hypertension, hypokaliémie, crampes et faiblesse musculaires, céphalées, paralysie intermittente ou périodique	Hypertension, rétention d'eau
Phéochromocytome	Céphalées, crises d'angoisse, sueurs, palpitations ou antécédents familiaux de maladie de von Hippel-Lindau, de néoplasie endocrinienne multiple de type 2, de syndrome du paragangliome familial ou de neurofibromatose de type 1	Hypertension grave, tachycardie, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, transpiration excessive, anxiété et pâleur
Carcinome corticosurrénalien	Douleur au flanc, malaise abdominal vague, hypercortisolisme, virilisation, féminisation ou aldostéronisme	Perte de poids, hirsutisme, gynécomastie, signes d'hypercortisolisme
Métastases	Antécédents personnels et familiaux de lésions malignes, perte de poids, fièvre inexpliquée, absence d'adhésion à un programme de dépistage du cancer adapté à l'âge et antécédents de tabagisme	Lymphadénopathie, masse pulmonaire, masse mammaire, masse rénale ou lésion cutanée qu'on soupçonne être un mélanome, ainsi que d'autres résultats spécifiques au cancer

Récemment, la TDM avec mesure du lavage a fait l'objet d'un examen minutieux en raison de nouvelles données évaluant les propriétés de cet examen²¹⁻²³. Les limites de la mesure du lavage lors d'une TDM des surrénales concernent les taux de faux positifs et de faux négatifs. Il est maintenant largement reconnu que dans environ 1/3 des phéochromocytomes, les valeurs du lavage se trouveront dans l'intervalle caractéristique d'un adénome^{24,25}. Bien que les phéochromocytomes soient généralement hétérogènes et présentent une atténuation du pic tomodynamométrique plus élevée que les adénomes, il existe un chevauchement important entre les groupes, ce qui empêche un diagnostic fiable à l'imagerie²⁶. Au contraire, dans 1/3 des adénomes surrenaliens, la valeur du lavage ne se situe pas dans la gamme des adénomes²⁷. De plus, la valeur du lavage associée aux masses malignes peut aussi se situer dans la gamme des adénomes, ce qui peut amener à confondre un carcinome corticosurrénalien ou des métastases hypervasculaires avec un adénome lors d'une TDM avec mesure du lavage^{24,28}. Les clinicien·e·s qui utilisent la TDM avec mesure du lavage pour la caractérisation des masses surrenaliennes indéterminées doivent être conscient·e·s des limites mentionnées ci-dessus.

Une deuxième option pour l'imagerie d'une masse surrenalienne indéterminée objectivée par TDM sans produit de contraste est l'IRM avec séquence de déplacement chimique, qui exploite la différence de

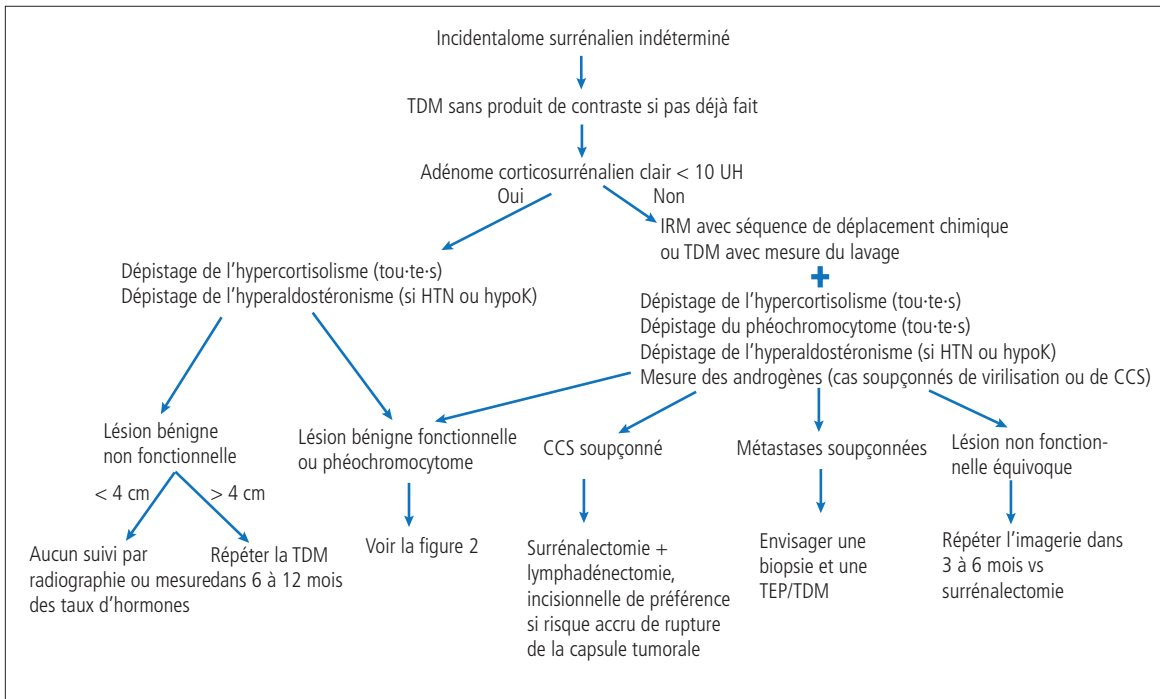


Figure 1. Algorithme pour le bilan d'un incidentalome surrénalien. CCS : carcinome corticosurrénalien; HTN : hypertension; hypoK : hypokaliémie; IRM : imagerie par résonance magnétique; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positons.

fréquence de résonance des protons dans l'eau et dans la graisse et est utilisée pour déceler la graisse microscopique²⁹. L'IRM avec séquence de déplacement chimique est très sensible à la graisse microscopique et peut déceler cette dernière dans les adénomes surrénaliens qui mesurent > 10 UH à la TDM sans produit de contraste et qui seraient autrement considérés comme pauvres en lipides³⁰. L'IRM avec séquence de déplacement chimique est le plus utile pour les masses surrénaliennes qui mesurent 10 à 30 UH sur TDM sans produit de contraste³⁰. Lorsque la graisse microscopique est repérée par une baisse d'intensité du signal homogène sur l'IRM avec séquence de déplacement chimique, ces caractéristiques permettent de diagnostiquer un adénome surrénalien riche en lipides. La baisse d'intensité du signal hétérogène est un résultat plus controversé, car des quantités infimes de graisse microscopique ont été cernées dans le phéochromocytome, le carcinome corticosurrénalien et certaines métastases contenant de la graisse²⁹.

Une récente revue systématique et une méta-analyse évaluant les propriétés diagnostiques de la TDM avec mesure du lavage par rapport à l'IRM avec séquence de déplacement chimique pour évaluer les lésions surrénaliennes indéterminées n'ont pas permis de déterminer la supériorité d'une modalité d'imagerie de deuxième intention par rapport à une autre. Cela est dû en grande partie au faible nombre et à la mauvaise

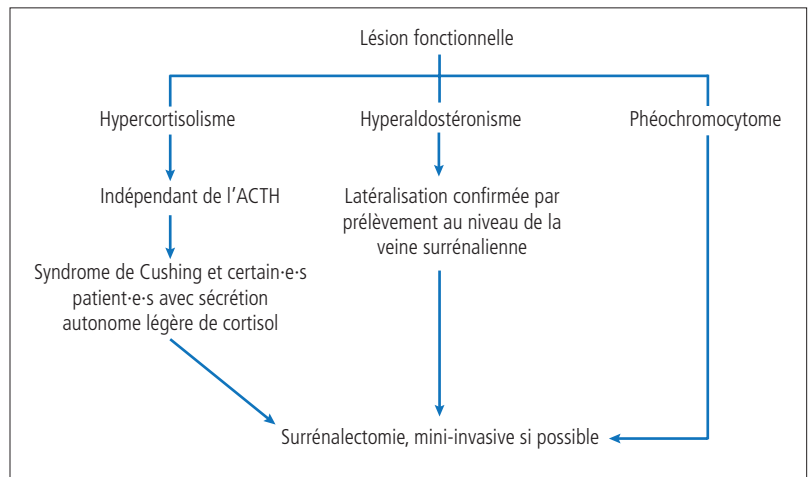


Figure 2. Prise en charge d'une lésion surrénalienne fonctionnelle. ACTH : hormone adrénocorticotrope; CMI : chirurgie mini-invasive

qualité des études admissibles⁵. Les données probantes étayant la TDM avec mesure du lavage et l'IRM sont de faible qualité et aucune étude ne les a comparées directement en tant qu'examen d'imagerie de deuxième intention. Les principaux avantages de l'IRM par rapport à la TDM avec mesure du lavage sont l'absence de radioexposition et l'absence de produit de contraste iodé, ce qui rend l'IRM intéressante pour les jeunes patient-e-s (moins de 40 ans), les personnes enceintes et les personnes atteintes d'insuffisance rénale. Le coût

Tableau 5. Bilan fonctionnel des incidentalomes surrénaliens

Excès d'hormones	Population	Tests	Interprétation	Tests auxiliaires
Cortisol	Tous les IS	Test de suppression à la dexaméthasone : 1 mg pris à 23 h, mesure du taux sérique de cortisol à 8 h le lendemain	<ul style="list-style-type: none"> – ≤ 50 nmol/L exclut une hypersécrétion de cortisol – 51 à 138 nmol/L possible sécrétion autonome de cortisol – > 138 nmol/L signe d'une hypersécrétion de cortisol 	<ul style="list-style-type: none"> – L'indépendance vis-à-vis de l'ACTH doit être confirmée chez tous les patient-e-s envisageant une intervention en mesurant le taux plasmatique d'ACTH. – Cortisol libre urinaire sur 24 heures, cortisol salivaire à minuit – DHEA-S
Aldostérone	Hypertension/ Hypokaliémie	Rapport aldostérone/rénine	20 ng/dL par ng/mL/h : excellente sensibilité et spécificité (> 90 %) pour confirmer un hyperaldostéronisme (les laboratoires peuvent avoir leurs propres seuils de référence calibrés)	Prélèvement au niveau des veines surrénales pour latéralisation, test de suppression et test de charge en sodium avec mesure du taux d'aldostérone urinaire sur 24 heures
Catécholamines	UH ≥ 10 ou UH non disponible	<ul style="list-style-type: none"> – Métanéphrines libres dans le plasma – Métanéphrines urinaires fractionnées sur 24 heures 	> 2 x la limite supérieure de la normale	s.o.
Androgènes	Cas soupçonné de CCS ou de virilisation	DHEA-S, testostérone	Des taux plus élevés pointent vers une plus grande charge de morbidité	17β-œstradiol, 17-OH progestérone, androstènedione, 17-OH prégnénone, 11-déoxycorticostérone, progestérone et œstradiol

ACTH : hormone corticotrope; CCS : carcinome surrénalien; DHEA-S : sulfate de déhydroépiandrostérone; IS : incidentalome surrénalien; s.o. : sans objet

et l'accès sont toutefois des limites importantes de l'IRM au Canada à l'heure actuelle.

■ RECOMMANDATION 4

Les patients qui présentent une masse surrénalienne indéterminée à la TDM sans produit de contraste doivent subir une imagerie de seconde intention, soit par TDM avec mesure du lavage, soit par IRM avec séquence de déplacement chimique (*recommandation faible, preuves de qualité modérée*).

Rôle de la biopsie

La biopsie d'une masse surrénalienne est rarement indiquée dans le bilan d'une lésion surrénalienne fortuite. On peut envisager une biopsie dans les cas où il serait utile de confirmer que la lésion est une métastase d'une tumeur maligne extra-surrénalienne. Si la biopsie peut différencier une métastase d'un adénome pauvre en lipides et d'un phéochromocytome, elle ne peut pas différencier un adénome d'un CCS. Une revue systématique de 2016 a révélé que la biopsie de la masse surrénalienne était associée à un faible risque de complications (2,5 %) et à un bon rendement diagnostique (sensibilité de 87 %, spécificité de 100 %)⁵. Il ne faut pas procéder de manière systématique à une biopsie lorsqu'on soupçonne un CCS en raison du risque d'ensemencement de la tumeur dans le trajet de l'aiguille³¹. Avant de procéder

à la biopsie, il est crucial d'exclure la possibilité qu'il s'agisse d'un phéochromocytome.

■ RECOMMANDATION 5

La biopsie de la masse surrénalienne ne devrait pas être effectuée de manière systématique pour le bilan d'un incidentalome surrénalien (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*).

Épreuves de laboratoire

Les lésions surrénales peuvent avoir une activité hormonale et sécréter du cortisol, de l'aldostérone, des catécholamines, des hormones sexuelles ou des précurseurs de stéroïdes. Le tableau 5 présente les tests optimaux pour chacune de ces hormones et leur interprétation.

Le test de dépistage le plus largement accepté pour vérifier une sécrétion excessive de cortisol est le test de suppression avec 1 milligramme (mg) de dexaméthasone administrée tard le soir, bien qu'il n'y ait pas eu de comparaisons directes avec d'autres tests pour évaluer son rendement diagnostique. Pour le test de suppression à la dexaméthasone, le ou la patient-e reçoit une ordonnance pour 1 mg de dexaméthasone à prendre à 23 h, et le taux de cortisol sérique est mesuré le lendemain matin à 8 heures. Même si la sécrétion de cortisol par les adénomes surrénaliens est probablement une

variable continue plutôt que catégorique, il est cliniquement utile d'avoir des seuils. Des données probantes soutiennent qu'un résultat ≤ 50 nmol/L ($\leq 1,8$ µg/dL) suffit pour exclure une sécrétion excessive autonome de cortisol (sensibilité > 95 %). De même, des taux de cortisol > 138 nmol/L (> 5,0 µg/dL) correspondent à des sécrétions autonomes de cortisol et des taux compris entre 51 et 138 nmol/L (1,9 à 5,0 µg/dL) peuvent être considérés comme équivoques³²⁻³⁴. Il y a quelques facteurs importants à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats d'un test de suppression à la dexaméthasone. Tout d'abord, il est important de noter que la dexaméthasone est métabolisée par l'enzyme CYP3A4, et que plusieurs interactions médicamenteuses peuvent faire augmenter ou diminuer ses taux. Deuxièmement, les œstrogènes augmentent le taux de globuline liant le cortisol, ce qui entraîne un taux de faux positifs de 50 % lors du test de suppression à la dexaméthasone chez les femmes prenant des contraceptifs oraux. Troisièmement, certaines maladies graves, la dépression ou le travail à horaires décalés peuvent perturber le rythme circadien du cortisol. Dans ces cas, un autre test biochimique, tel que le cortisol libre urinaire sur 24 heures ou le cortisol salivaire à minuit, peut être envisagé (tableau 5). Si l'hypercortisolisme est confirmé par le test de suppression à la dexaméthasone, il est justifié de consulter un·e endocrinologue pour des tests biochimiques supplémentaires, qui comprennent généralement des tests de confirmation et la confirmation de la sécrétion de cortisol indépendante de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH).

Le groupe d'expert·es encourage le dépistage de la sécrétion excessive de cortisol chez toute·s les patient·es présentant des incidentalomes surrénaliens, étant donné que l'imagerie reste imparfaite en raison du chevauchement des résultats liés à de nombreux adénomes pauvres en lipides et des masses surrénaliennes malignes et phéochromocytomes, comme il est indiqué plus haut, et vu qu'il existe probablement un sous-ensemble de patient·es présentant une sécrétion autonome de cortisol sans syndrome de Cushing manifeste qui pourraient bénéficier d'une résection chirurgicale (voir plus loin).

■ RECOMMANDATION 6.1

Tout·e·s les patient·es présentant des incidentalomes surrénaliens devraient être soumis·es à une mesure de la sécrétion autonome de cortisol (recommandation faible, données probantes de qualité modérée).

■ RECOMMANDATION 6.2

Le test de suppression à la dexaméthasone est le test de dépistage à privilégier pour cerner une sécrétion auto-

nome de cortisol lorsque cela est cliniquement approprié (recommandation forte, preuves de qualité modérée).

Chez les patient·es atteint·es d'hypertension et/ou d'hypokaliémie et chez qui on soupçonne un hyperaldostéronisme, le test initial à privilégier est le rapport aldostérone/rénine (RAR)³⁵. Il est préférable d'effectuer ce test le matin, une fois que le ou la patient·e est sorti·e du lit depuis deux heures et qu'il ou elle est demeuré·e assis·e pendant 5 à 15 minutes. Idéalement, les taux de potassium des patient·es doivent se situer dans les limites de la normale; il faut interrompre tout traitement par antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes pendant au moins quatre semaines avant la mesure du RAR. Il n'est pas nécessaire de cesser la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) avant ce test, car l'effet sur le RAR est minime et peut être interprété à la lumière de ces facteurs de confusion^{35,36}.

Les β -bloquants adrénergiques et les agonistes centraux peuvent toutefois entraîner des résultats faussement positifs par la hausse du taux plasmatique d'aldostérone et la baisse des taux de rénine. Idéalement, ces traitements devraient être arrêtés au moins deux semaines avant le test. Dans la plupart des cas, le vérapamil, l'hydralazine, la prazosine et la doxazosine n'ont généralement pas d'effet significatif sur le RAR et on peut poursuivre ces traitements ou les utiliser pour remplacer des médicaments interférents³⁷.

Un RAR > 20 ng/dL par ng/mL/h fait preuve d'une excellente sensibilité et spécificité (> 90 %) dans le diagnostic d'hyperaldostéronisme³⁵⁻³⁸. En outre, des taux inhibés de rénine (c.-à-d. < 0,6 ng/mL/h) constituent un facteur prédictif indépendant fort de la sécrétion autonome d'aldostérone observée dans les cas d'hyperaldostéronisme³⁹. Le test de suppression et le test de charge en sodium suivis de la mesure du taux d'aldostérone dans les urines sur 24 heures sont des tests de confirmation qui peuvent être envisagés. Une revue complète du diagnostic et de la prise en charge de l'hyperaldostéronisme n'entre pas dans le cadre de ce guide de pratique, et nous orientons les lecteurs vers les guides de pratique clinique et les excellentes revues d'expert·es sur ce sujet^{40,41}.

En outre, pour la plupart des patient·es, il est primordial de confirmer par prélèvement au niveau de la veine surrénalienne (PVS) que l'hypersecretion d'aldostérone provient du côté de la lésion surrénalienne. Dans une revue systématique portant sur 950 patient·es traité·es entre 1977 et 2009, les auteur·es ont constaté qu'une lésion objectivée par TDM/IRM ne concordait pas avec les résultats du PVS chez 40 % des patient·es. Le fait de se fier uniquement aux résultats de la TDM/IRM aurait conduit à une surrénectomie

non requise chez 15 % des patient·e·s (où le PVS a révélé un problème bilatéral, mieux traité par des médicaments), à une exclusion inappropriée de la surrénalectomie chez 19 % des patient·e·s (où le PVS a révélé une sécrétion unilatérale) et à une surrénalectomie du mauvais côté chez 4 % des patient·e·s (où le PVS a révélé une hypersécrétion d'aldostérone du côté controlatéral de la masse surrénalienne)^{42,43}. La concordance entre l'imagerie et le PVS semble meilleure chez les patient·e·s plus jeunes (moins de 40 ans), mais l'omission de ce dernier test dans ce groupe d'âge est matière à controverse⁴⁴.

■ RECOMMANDATION 7.1

Les patient·e·s présentant des incidentalomes surrénaliens et une hypertension et/ou une hypokaliémie doivent être soumis·es à un dépistage de l'aldostéronisme primaire au moyen d'un RAR (*recommandation forte, données probantes de qualité modérée*).

■ RECOMMANDATION 7.2

Un prélèvement au niveau des veines surrénales est recommandé avant de proposer une surrénalectomie chez les patient·e·s atteint·e·s d'aldostéronisme primaire (*recommandation forte, données probantes de qualité modérée*).

Le dépistage du phéochromocytome se fait principalement par la mesure des métanéphrines libres dans le plasma ou des métanéphrines fractionnées dans les urines sur 24 heures, selon la disponibilité des tests à l'établissement de santé. Des taux plasmatiques de normétanéphrine > 2,2 nmol/L ou de métanéphrines > 1,2 nmol/L sont des marqueurs très spécifiques d'une hypersécrétion de cathécholamines⁴⁵. Un taux urinaire de métanéphrines sur 24 heures deux fois supérieur à la limite supérieure de la normale est également très sensible et spécifique⁴⁶.

On recommande depuis longtemps de vérifier la présence d'un phéochromocytome chez toute·s les patient·e·s présentant un incidentalome surrénalien. Des données récentes issues d'études d'observation portent à croire qu'une analyse biochimique de dépistage des phéochromocytomes n'est pas nécessaire dans le cas des incidentalomes surrénaliens dont l'atténuation sans produit de contraste est < 10 UH (adénomes surrénaliens)⁴⁷⁻⁴⁹. Dans le plus grand de ces essais, 99,5 % (374/376) des patient·e·s présentant des phéochromocytomes avaient une atténuation sans produit de contraste > 10 UH après examen rétrospectif. Les masses des deux patient·e·s restant·e·s étaient exactement de 10 UH, et aucun·e ne présentait une atténuation inférieure à 10 UH.

Compte tenu de ces nouvelles données, et du fait

que l'analyse biochimique pour le dépistage d'un phéochromocytome peut être fastidieuse et chronophage et donne souvent des résultats faux positifs, le groupe d'expert·e·s a estimé qu'on pouvait l'omettre dans les cas où les résultats de la TDM sans produit de contraste pointent clairement vers un adénome surrénalien (UH < 10).

■ RECOMMANDATION 8.1

Le dépistage du phéochromocytome peut être omis chez les patient·e·s qui présentent des adénomes surrénaliens non équivoques confirmés par une TDM sans produit de contraste (< 10 UH) et qui ne présentent aucun signe ou symptôme de sécrétion adrénergique excessive (*recommandation faible, données probantes de faible qualité*).

■ RECOMMANDATION 8.2

Les patient·e·s présentant des incidentalomes surrénaliens de ≥ 10 UH sur une TDM sans produit de contraste ou qui présentent des signes/symptômes de sécrétion excessive de catécholamines doivent subir un dépistage de phéochromocytome par mesure des métanéphrines plasmatiques ou urinaires sur 24 heures (*recommandation forte, données probantes de qualité modérée*).

Le carcinome corticosurrénalien est à l'origine de plus de la moitié des cas d'hypersécrétion androgénique, qui peuvent être confirmés par l'analyse des taux sériques de déhydroépiandrostérone (DHEA-S), de testostérone, de 17β-œstradiol, de 17-OH progestérone, d'androstènedione, de 17-OH prégnénone, de 11-déoxycorticostérone, de progestérone et d'œstradiol⁵⁰.

■ RECOMMANDATION 9

Si on soupçonne un CCS et/ou lorsque des signes cliniques de virilisation sont présents, il faut vérifier par mesure des taux sériques s'il y a sécrétion excessive d'androgènes (*principe clinique*).

PRISE EN CHARGE DES INCIDENTALOMES SURRÉNALIENS

Lésions surrénaliennes sécrétant du cortisol

Il est généralement accepté que les patient·e·s présentant des lésions surrénaliennes unilatérales sécrétant du cortisol et des signes/symptômes cliniques du syndrome de Cushing doivent subir une résection chirurgicale de la glande surrénale hypersécrétante^{5,51}; cela dit, la prise en charge optimale dans le cas des patient·e·s présentant des lésions surrénaliennes sécrétant du cortisol qui ne

présentent pas de symptômes du syndrome de Cushing est moins évidente. Ces patient·e·s, qu'on jugeait par le passé comme ayant un syndrome de Cushing subclinique, sont maintenant considéré·e·s comme ayant une sécrétion autonome légère de cortisol. Une revue systématique récente portant sur des études observationnelles de faible qualité a montré une association entre l'absence d'une suppression du cortisol lors du test de suppression à la dexaméthasone et le diabète de type 2, l'hypertension, les manifestations cardiovasculaires, les fractures vertébrales et la mortalité⁵. Il est important de noter que dans trois études de cohorte avec des suivis médians allant de 3 à 7,5 ans, aucun·e patient·e chez qui la suppression corticale avait échoué n'a évolué vers un syndrome de Cushing manifeste. À partir de ces données, le groupe d'expert·e·s a estimé que le risque qu'un syndrome de Cushing subclinique évolue vers un syndrome de Cushing manifeste était faible, mais qu'il pouvait néanmoins contribuer à la comorbidité.

Pour comprendre l'impact de la chirurgie par rapport à la prise en charge conservatrice chez les patient·e·s présentant une sécrétion autonome légère de cortisol, une revue systématique comprenant un essai contrôlé avec répartition aléatoire (ECRA) et trois études observationnelles a été réalisée⁵. Malgré l'inclusion de l'ECRA, la qualité des données probantes était faible en raison de problèmes liés à des facteurs de confusion, des biais, un manque de précision et au fait que les comparaisons étaient indirectes. Aucune des études incluses dans la méta-analyse n'a examiné l'impact de la chirurgie sur les fractures vertébrales, les manifestations cardiovasculaires ou la mortalité. La revue a montré que sans chirurgie, il n'y a aucune amélioration sur le plan du diabète, de l'hypertension ou de la dyslipidémie. Avec la chirurgie, cependant, des améliorations ont été observées dans les taux de diabète et la gravité de l'hypertension et de la dyslipidémie⁵. Sur la base de ces données, le groupe d'expert·e·s a estimé que la surrénalectomie pourrait être une option pour certain·e·s patient·e·s présentant une sécrétion autonome légère de cortisol, en particulier chez ceux et celles qui sont jeunes ou qui présentent des comorbidités métaboliques progressives attribuables à une sécrétion excessive de cortisol.

■ RECOMMANDATION 10.1

Les patient·e·s présentant des masses surrénaliennes unilatérales sécrétant du cortisol et un syndrome de Cushing cliniquement manifeste doivent subir une surrénalectomie unilatérale de la glande surrénale affectée. Dans la mesure du possible, recourir à la chirurgie mini-invasive (CMI) (principe clinique).

■ RECOMMANDATION 10.2

Chez les patient·e·s plus jeunes présentant une sécrétion autonome légère de cortisol et des comorbidités métaboliques progressives attribuables à une sécrétion excessive de cortisol, on peut envisager une surrénalectomie si la prise de décision est conjointe. Les patient·e·s qui ne sont pas pris·es en charge par voie chirurgicale doivent subir un dépistage clinique annuel pour déceler l'apparition ou l'aggravation de comorbidités connexes (recommandation faible, données probantes de faible qualité).

Adénomes sécrétant de l'aldostérone et phéochromocytomes

Il est aussi généralement accepté que les patient·e·s présentant des phéochromocytomes confirmés ou des adénomes surrénaliens unilatéraux producteurs d'aldostérone doivent subir une résection chirurgicale^{34,52}. Les considérations périopératoires relatives à l'ablation d'une lésion surrénalienne fonctionnelle dépassent le cadre du présent guide de pratique. On trouvera des recommandations précises pour le suivi des phéochromocytomes dans un rapport des meilleures pratiques de l'AUC récemment publié⁵³. Après la résection d'adénomes sécrétant de l'aldostérone, il n'est pas nécessaire de recourir à une épreuve d'imagerie de suivi et le bilan hormonal postopératoire n'est requis qu'à court terme pour confirmer la résolution de l'hyperfonctionnement. L'absence de guérison sur le plan biochimique doit faire craindre une maladie bilatérale, une récurrence du carcinome sécrétant de l'aldostérone (rare) ou l'ablation de la glande surrénale non hypersécrétante si la chirurgie n'a pas été précédée d'un PVS.

■ RECOMMANDATION 11

Il faut procéder à une surrénalectomie chez les patient·e·s présentant des masses surrénaliennes unilatérales sécrétant de l'aldostérone et des phéochromocytomes. Recourir à la CMI dans la mesure du possible (principe clinique).

Carcinomes surrénaliens

On recommande une résection dans les cas soupçonnés de CCS⁵⁴. Une revue systématique de la littérature a examiné l'impact de l'approche laparoscopique par rapport à l'approche incisionnelle pour de tels cas⁵. Cette revue systématique comprenait des études d'observation de très faible qualité et présentait des différences importantes dans les facteurs pronostiques, tels que la taille et le stade de la tumeur. Les auteur·e·s n'ont pas décelé de différence en matière de complétude de la résection, de statut sans récurrence et de survie globale entre

les approches laparoscopique et incisionnelle de la surrénalectomie. Aucune des études incluses n'a mesuré les scores de douleur postopératoire ou la satisfaction des patient·e·s, qui tendent à s'améliorer avec la surrénalectomie laparoscopique par rapport à la surrénalectomie incisionnelle. Il semble que les complications postopératoires majeures aient été plus nombreuses avec les interventions incisionnelles qu'avec les interventions laparoscopiques⁵. D'autres études ont montré que la surrénalectomie mini-invasive pour traiter un CCS était associée à des taux plus élevés de dissémination péritonéale^{55,56}. La European Society of Endocrinology préconise de recourir à la chirurgie incisionnelle pour toute masse de 6 cm ou plus, mais ce seuil n'était pas basé sur des données probantes de haute qualité provenant d'études cliniques⁵. De même, un groupe multidisciplinaire d'expert·e·s de l'Université de la Californie du Sud a fortement recommandé une approche incisionnelle lors du traitement de masses de plus de 5 cm⁹.

Sur la base de ce qui précède, le groupe d'expert·e·s a estimé qu'il ne pouvait pas fournir en toute confiance un seuil de taille à partir duquel il n'est plus sécuritaire de réaliser une surrénalectomie mini-invasive dans les cas soupçonnés de CCS. Il reconnaît que la surrénalectomie mini-invasive présente probablement des avantages, dont une morbidité réduite et un meilleur rétablissement, à condition que la résection puisse être effectuée sans rupture de la capsule tumorale, qui représente un facteur de risque majeur de récurrence.

Le rôle de la lymphadénectomie reste à établir. Les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network recommandent que toute surrénalectomie s'accompagne d'une lymphadénectomie⁵⁷. Dans une étude rétrospective portant sur 386 patient·e·s atteint·e·s d'un CCS de stade I-III et ayant subi une lymphadénectomie, les auteur·e·s ont constaté que la survie médiane diminuait à mesure qu'augmentait le nombre de ganglions atteints, et que la lymphadénectomie pouvait être associée à une amélioration de la survie chez les patients avec atteinte au stade cN1. Dans la mesure du possible, envisager une lymphadénectomie au moment de la résection du CCS, car elle pourra au moins fournir de l'information importante pour l'établissement du pronostic⁵⁸.

Enfin, la surrénalectomie peut être envisagée dans certains cas de CCS métastatique lorsque la résection complète de la tumeur primaire et de toutes les métastases est possible au moment du diagnostic primaire⁵⁴. La prise en charge du CCS métastatique dépasse le cadre du présent guide.

■ RECOMMANDATION 12.1

Une surrénalectomie mini-invasive peut être proposée dans les cas soupçonnés de CCS qui peuvent être réséqués en toute sécurité sans rupture de la capsule tumorale (recommandation faible, données probantes de faible qualité).

■ RECOMMANDATION 12.2

La surrénalectomie incisionnelle doit être envisagée dans les cas de CCS volumineux ou de tumeurs localement avancées, de métastases ganglionnaires ou de thrombus tumoral dans la veine rénale/veine cave inférieure (recommandation forte, données probantes de faible qualité).

Lésions bénignes non fonctionnelles

Les recommandations précédentes de l'AUC suggéraient de répéter l'imagerie 12 mois après le diagnostic dans le cas des lésions surrénaliennes bénignes non fonctionnelles et de refaire un bilan hormonal chaque année pendant quatre ans⁴.

Chez plus de 2 300 patient·e·s qui présentaient les caractéristiques radiologiques initiales d'un adénome, aucun·e patient·e n'a présenté de tumeur maligne surrénalienne^{1,59}. De même, dans une étude portant sur 973 patient·e·s consécutif·ve·s présentant une masse surrénalienne fortuite et sans antécédents de cancer, aucune lésion maligne n'a été objectivée². Le seul cas de malignité cerné dans une lésion surrénalienne, qui était mentionné dans le précédent guide de pratique de l'AUC, est survenu chez un·e patient·e présentant un carcinome rénal connu, et la lésion surrénalienne n'était donc pas vraiment un incidentalome surrénalien. À la lumière de l'innocuité montrée, ainsi que du fardeau que représente le nombre d'examen·s d'imagerie de suivi qui seraient nécessaires compte tenu de la prévalence élevée des incidentalomes surrénaliens et du coût potentiel pour le système de santé, l'imagerie de surveillance n'est plus recommandée pour les patient·e·s présentant un adénome surrénalien caractéristique (< 10 UH sur TDM sans produit de contraste).

Le risque pour un·e patient·e de présenter une sécrétion hormonale excessive pertinente sur le plan clinique lorsque le bilan initial est conforme à une lésion non fonctionnelle est également faible. Une revue systématique de plus de 2 000 patient·e·s examinant l'évolution naturelle des incidentalomes surrénaliens apparemment bénins et non fonctionnels a révélé que le risque de présenter un syndrome de Cushing cliniquement manifeste, un adénome producteur d'aldostérone ou un phéochromocytome était respectivement de 0,3 %, 0 à 2 %, et 0 à 2 %^{1,5,6}. Si on se fie à ces chiffres, plus de 95 % des patient·e·s subiront un dépistage annuel

inutile. Bien que le bilan hormonal soit non invasif et ne comporte que très peu de risques, il existe un risque de résultats faux positifs, ce qui pourrait entraîner d'autres tests et interventions inutiles, et les préjudices qui les accompagnent. En outre, rien ne prouve que les tests hormonaux sont supérieurs à l'évaluation clinique de routine lorsqu'il s'agit d'objectiver une sécrétion hormonale excessive cliniquement significative.

Cawood *et al.* ont calculé qu'un bilan hormonal de base pour un incidentalome surrénalien coûtait 120 \$ US en 2018⁵⁹. L'extrapolation de ce chiffre au grand nombre de cas incidents décelés par an représenterait un important fardeau financier, surtout dans un système de santé financé par des fonds publics comme celui du Canada. Effectuer une anamnèse et un examen physique annuels ciblés chez ces patient·e·s et réserver les mesures répétées des taux d'hormones aux cas où on soupçonne l'apparition d'une sécrétion hormonale excessive cliniquement significative constitue probablement une stratégie efficace qui diminuera les probabilités de résultats faux positifs et sera rentable. Pour ces raisons, les bilans hormonaux répétés ne sont plus recommandés non plus, sauf en cas de nouveaux signes et/ou symptômes cliniques de sécrétion hormonale excessive.

■ RECOMMANDATION 13

Les patient·e·s présentant des adénomes bénins non fonctionnels de moins de 4 cm, des myélolipomes et d'autres petites masses contenant de la graisse macroscopique décelées lors du bilan initial effectué pour un incidentalome surrénalien ne nécessitent pas d'imagerie de suivi ou de test fonctionnel (*recommandation forte, données probantes de qualité modérée*).

Les patient·e·s présentant des incidentalomes de plus de 4 cm font normalement exception à cette règle. Ces patient·e·s subiraient une résection par crainte d'une éventuelle malignité, même si l'imagerie présentait des caractéristiques bénignes. Cette règle était fondée sur des études rétrospectives montrant que la plupart des phéochromocytomes et des CCS réséqués par voie chirurgicale mesuraient plus de 4 cm au moment du diagnostic^{60,61}. Il existe très peu de données sur le suivi des gros incidentalomes surrénaliens d'apparence bénigne pour orienter ces décisions. Azoury *et al.*, cependant, rapportent que, quelle que soit la taille, lorsqu'une masse surrénalienne est interprétée comme bénigne à la TDM, la pathologie finale confirmée sera bénigne dans 100 % des cas¹¹.

Corwin *et al.* ont étudié le taux de croissance des petites masses surrénaliennes. Dans leur étude rétrospective, ils ont comparé le taux de croissance des adénomes surrénaliens (105) par rapport aux nodules

surrénaliens malins (26)⁶². La taille moyenne des nodules au départ était de 18,4 mm (écart : 9 à 38 mm) pour le groupe des adénomes et de 29,8 mm (écart : 0 à 117 mm) pour le groupe des nodules malins. Leurs résultats ont montré qu'environ un tiers des adénomes surrénaliens objectivés à la radiologie ont grossi, tous à un taux < 3 mm/an. Tous les nodules surrénaliens malins ont grossi, et tous à un taux > 5 mm/an. Un taux de croissance de 3 mm/an a permis de distinguer les adénomes des nodules malins avec une sensibilité de 100 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 86,8 à 100 %) et une spécificité de 100 % (IC à 95 % : 96,6 à 100 %)⁶².

La European Endocrine Society recommande de définir une croissance significative en fonction des critères RECIST 1.1, soit une augmentation > 20 % et une augmentation absolue d'au moins 5 mm de diamètre⁶³. Il est important de noter que les critères RECIST 1.1 n'ont pas été formellement validés pour les tumeurs surrénaliennes.

En fin de compte, dans le cas d'une masse surrénalienne d'apparence bénigne de plus de 4 cm, le groupe d'expert·e·s estime qu'on peut envisager une imagerie de suivi après 6 à 12 mois. Si la masse n'a connu aucune croissance au cours de cette période, il est fort improbable qu'elle soit maligne. Inversement, une croissance significative de la lésion peut être un indice de malignité sous-jacente et justifier une excision chirurgicale. Pour les lésions dont la croissance est en deçà de ce seuil, une nouvelle épreuve d'imagerie peut être envisagée 6 à 12 mois plus tard.

■ RECOMMANDATION 14.1

Les patient·e·s présentant des lésions surrénaliennes non fonctionnelles qui s'avèrent bénignes à la radiographie (< 10 UH) mais > 4 cm doivent subir une nouvelle épreuve d'imagerie dans les 6 à 12 mois suivants (*recommandation faible, données probantes de faible qualité*).

■ RECOMMANDATION 14.2

La surrénalectomie doit être envisagée chez les patient·e·s présentant des incidentalomes surrénaliens dont la croissance est supérieure à 5 mm/an après répétition du bilan fonctionnel (*recommandation faible, données probantes de faible qualité*).

■ RECOMMANDATION 14.3

Aucun autre suivi par imagerie ou test fonctionnel n'est nécessaire pour les patient·e·s présentant des lésions surrénaliennes dont la croissance est < 3 mm/an lors du suivi par imagerie (*recommandation faible, données probantes de faible qualité*).

Lésions non fonctionnelles indéterminées

Malgré l'imagerie de première et de deuxième intention, certains incidentalomes surrenaliens peuvent rester indéterminés. Il n'existe pas de données permettant d'orienter la meilleure approche thérapeutique dans ce scénario clinique.

■ RECOMMANDATION 15

La prise en charge des lésions surrenaliennes non fonctionnelles indéterminées doit reposer sur un processus décisionnel conjoint impliquant patient·e·s et clinicien·e·s. Les options de prise en charge comprennent la répétition de l'épreuve d'imagerie après 3 à 6 mois et la résection chirurgicale (*principe clinique*).

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Incidentalomes surrenaliens bilatéraux

Dans les cas d'incidentalomes surrenaliens bilatéraux, chaque lésion doit être caractérisée séparément de la même manière qu'un incidentalome surrenalien unilatéral, et les mêmes indications s'appliquent concernant la prise en charge chirurgicale et le suivi. D'autres considérations incluent la mesure du taux sérique de 17-OH progestérone pour exclure une hyperplasie congénitale des surrénales, et l'évaluation de l'insuffisance surrenale dans les cas soupçonnés de maladie infiltrante bilatérale, de métastases ou d'hémorragie^{5,64,65}. Étant donné qu'une surrenalectomie bilatérale est associée à une morbidité plus élevée qu'une surrenalectomie unilatérale (telle que la dépendance à un traitement de substitution surrenalien à vie et le risque de crise surrenalienne), il convient d'envisager une chirurgie d'épargne surrenalienne le cas échéant.

Patient·e·s jeunes ou âgé·e·s et personnes enceintes

La prévalence des incidentalomes surrenaliens augmente avec l'âge. Les incidentalomes surrenaliens sont considérés comme rares dans l'enfance et l'adolescence, leur prévalence est d'environ 4 % chez les adultes et de 10 % chez les personnes de plus de 70 ans⁶⁷⁻⁶⁹. Bien qu'il n'y ait pas de données solides pour l'étayer, on pense généralement que les lésions surrenaliennes chez les jeunes adultes, les enfants et les personnes enceintes sont plus susceptibles d'être malignes et, par conséquent, il faut procéder rapidement à une évaluation. Chez ces personnes, l'innocuité radiologique est une considération importante et la TDM à faible dose ou l'IRM avec séquence de déplacement chimique peuvent être les examens d'imagerie de première intention à privilégier.

Un petit incidentalome chez une personne âgée est moins susceptible d'être malin et, par conséquent, lorsqu'il n'y a pas de signe clair ou de suspicion de malignité, le bilan et la prise en charge prévus doivent être ajustés en fonction de l'indice fonctionnel de la personne et des gains cliniques potentiels.

Antécédents de tumeur maligne extra-surrénalienne

Les données disponibles portent à croire que chez les patient·e·s ayant des antécédents de tumeur maligne extra-surrénalienne, seulement 7 % des métastases surrenaliennes ont une intensité < 10 UH à la TDM. En revanche, les lésions de > 10 UH sont malignes chez 70 % des patient·e·s ayant des antécédents de tumeur maligne extra-surrénalienne⁵. Lorsque la caractérisation de ces lésions modifie la prise en charge clinique, la biopsie des surrénales et la tomographie par émission de positons au 18F-fluorodésoxyglucose (TEP au 18F-FDG) peuvent être des compléments utiles^{69,70}.

La TEP au 18F-FDG est un test d'imagerie de médecine nucléaire réalisé après l'injection intraveineuse de 18F-FDG. Le 18F-FDG est absorbé par les cellules ayant des besoins énergétiques accrus, comme les tumeurs malignes. Cet examen est souvent associé à la TDM afin d'obtenir une meilleure superposition anatomique et s'avère particulièrement utile chez les patient·e·s cancéreux·es qui présentent une masse surrenalienne importante, volumineuse ou indéterminée et chez qui il est justifié d'exclure la présence de métastases⁷⁰⁻⁷³. Bien que les adénomes ne présentent généralement pas une absorption significative de FDG à la TEP, il existe des exceptions. Par conséquent, l'augmentation des valeurs d'absorption standardisées (VAS) d'une lésion surrenalienne présentant des caractéristiques d'imagerie par ailleurs bénignes doit être interprétée en fonction du scénario clinique^{74,75}.

La chirurgie ou d'autres thérapies locales peuvent être envisagées pour les métastases de la glande surrenale, au cas par cas, lorsqu'il existe un bienfait oncologique potentiel, tel que déterminé par une équipe multidisciplinaire.

Surrenalectomie partielle

Les patient·e·s atteint·e·s de syndromes héréditaires sont plus susceptibles de présenter une lésion dans la glande controlatérale. De même, les phéochromocytomes et les adénomes producteurs d'aldostérone peuvent aussi présenter une atteinte bilatérale. On estime également que la fonction surrenalienne est affectée par divers processus pathologiques, tels que des processus infectieux ou infiltrants, chez environ 1 % de la population. Chez toute·s ces patient·e·s, il pourrait y

avoir un rôle émergent pour la surrénalectomie partielle afin d'éviter la nécessité d'un traitement de substitution surrénalien à vie⁷⁶.

À L'AVENIR

Notre bilan actuel des lésions surrénaliennes fortuites présente des limites de sensibilité et de spécificité lorsqu'il s'agit de trancher entre les lésions bénignes et les lésions malignes. Par conséquent, certains patients subissent une surrénalectomie inutile, la prise en charge de certains patients est retardée et certains sont soumis à des examens de suivi inutiles et au rayonnement ionisant connexe. Pour remédier à cette situation, les efforts de recherche récents se sont concentrés sur le développement de l'approche de la métabolomique des stéroïdes urinaires pour mieux stratifier les patients en fonction du risque. Des études ont montré que les CCS présentent un profil distinct d'excrétion urinaire des corticostéroïdes, caractérisé par une production excessive de métabolites et précurseurs stéroïdiens. En combinant le profilage des métabolites urinaires des stéroïdes par spectrométrie de masse et l'analyse des données par apprentissage machine, l'analyse métabolomique des stéroïdes urinaires peut quantifier ce phénomène.

Dans une étude prospective multicentrique menée en 2020 (EURINE-ACT), l'analyse métabolomique des stéroïdes urinaires a été utilisée conjointement avec le diamètre de la tumeur et les caractéristiques observées à l'imagerie pour caractériser les incidentalomes surrénaliens, et cette stratégie de « triple test » a montré une sensibilité de 82,7 % et une spécificité de 95,7 %⁷⁷. Il est intéressant de noter que dans cette étude, les auteurs ont également montré que l'utilisation d'un seuil de 20 UH au lieu de 10 UH faisait passer de 64 % à 80 % la spécificité de la TDM sans produit de contraste dans la détection des lésions malignes, tandis que la sensibilité restait similaire. Ces résultats sont certainement prometteurs et nécessitent une validation plus approfondie. Il est à espérer que ces tests non invasifs permettront à l'avenir de mieux stratifier les patients en fonction de leur risque, ce qui permettra une prise en charge rapide des patients atteints de CCS et évitera le recours à des tests de suivi inutiles et les inconvénients qui y sont associés chez ceux et celles qui présentent des lésions bénignes.

CONCLUSIONS

Les masses surrénaliennes fortuites sont fréquentes et la plupart de ces lésions sont bénignes. Néanmoins, la classification et la prise en charge rapide des lésions fonctionnelles et malignes sont cruciales. Ce guide de pratique propose une approche contemporaine des

examens cliniques, radiographiques et endocriniens nécessaires à l'évaluation, à la prise en charge et au suivi des patients présentant de telles lésions.

CONFLITS D'INTÉRÊTS : Les auteurs et les réviseurs ne signalent aucun conflit d'intérêts personnel ou financier en lien avec ce travail.

RÉFÉRENCES

1. NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *NIH Consensus State Sci Statements* 2002;19:1-25. À l'adresse <https://consensus.nih.gov/2002/2002AdrenalIncidentalomas021main.htm>
2. Song JH, Choudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: Prevalence of adrenal disease in 1049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1163-8. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2799>
3. Young Jr. WF. Management approaches to adrenal incidentalomas: A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:159-85. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70122-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70122-5)
4. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for the management of the incidentally discovered adrenal mass. *Can Urol Assoc J* 2011;5:241-7. <https://doi.org/10.5489/cuoj.657>
5. Fassnacht M, Ait W, Bancos I 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 Endocrin* 2016;175:G1-34. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467>
6. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocrine Pract* 2009;15:1-20. <https://doi.org/10.4158/EP.15.S1.1>
7. Lee JM, Kim MK, Ko SH et al. Clinical guidelines for the management of adrenal incidentaloma. *Endocrin Metab* 2017;32:200-18. <https://doi.org/10.3803/EnM.2017.32.2.200>
8. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL et al. Management of incidental adrenal masses: A white paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14:1038-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.05.001>
9. Maas M, Nassiri N, Bhanvadia S et al. Discrepancies in the recommended management of adrenal incidentalomas by various guidelines. *J Urol* 2021;205:52-9. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001342>
10. McInnes M, Schieda N. Revising adrenal incidentalomas followup recommendations in CUA guideline. *Can Urol Assoc J* 2021;15:E232. <https://doi.org/10.5489/cuoj.7267>
11. Azoury SC, Nagarajan N, Young A et al. Computed tomography in the management of adrenal tumors. *J Computer Assist Tomograph* 2017;41:628-32. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000578>
12. Kahrangil B, Kose E, Remer EM et al. A modern assessment of cancer risk in adrenal incidentalomas. *Ann Surg* 2020;275:e238-44. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000004048>
13. Young Jr WF. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601-10. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp065470>
14. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L et al. Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses — a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2016;175:R51-64. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0461>
15. Ranathunga DS, Cherpak LA, Schieda N et al. Macroscopic fat in adrenocortical carcinoma: A systematic review. *Am J Roentgenol* 2020;214:390-4. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21851>
16. Guccione J, Saliman M, Zhang M et al. Imaging characteristics of pathologically proven adrenal adenomas with myelolipomatous degeneration: Correlation with clinical and pathologic features. *Br J Radiol* 2022;95:20210555. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210555>
17. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS et al. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: An analysis of the CT literature. *Am J Roentgenol* 1998;171:201-4. <https://doi.org/10.2214/ajr.171.1.9648789>
18. Caoli EM, Korobkin M, Francis IR et al. Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas. *Am J Roentgenol* 2000;175:1411-5. <https://doi.org/10.2214/ajr.175.5.1751411>
19. Pena CS, Boland GW, Hahn PF et al. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: Use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology* 2000;217:798-802. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.3.r00dc29798>

20. Zhang HM, Perrier ND, Grubbs EG et al. CT features and quantification of the characteristics of adrenocortical carcinomas on unenhanced and contrast-enhanced studies. *Clin Radiol* 2012;67:38-46. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.03.023>
21. Corwin MT, Remer EM. Adrenal washout CT: Point-not useful for characterizing incidentally discovered adrenal nodules. *Am J Roentgenol* 2021;216:1166-7. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24417>
22. Corwin MT, Badawy M, Cailli EM et al. Incidental adrenal nodules in patients without known malignancy: Prevalence of malignancy and utility of washout CT for characterization — a multi-institutional study. *Am J Roentgenol* 2022;219:804-12. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27901>
23. Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: Current status. *Am J Roentgenol* 2002;179:559-68. <https://doi.org/10.2214/ajr.179.3.1790559>
24. Szolar DH, Kammerhuber FH. Adrenal adenomas and non-adenomas: Assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 1998;207:369-75. <https://doi.org/10.1148/radiology.207.2.9577483>
25. Akbulut S, Erten O, Kahramangil B et al. A critical analysis of computed tomography washout in lipid-poor adrenal incidentalomas. *Ann Surg Oncol* 2021;28:2756-62. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09329-1>
26. Schieda N, Siegelman ES. Update on CT and MRI of adrenal nodules. *Am J Roentgenol* 2017;208:1206-17. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17758>
27. Schieda N, Alrashed A, Flood TA et al. Comparison of quantitative MRI and CT washout analysis for differentiation of adrenal pheochromocytoma from adrenal adenoma. *Am J Roentgenol* 2016;206:1141-8. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15318>
28. Choi YA, Kim CK, Park BK et al. Evaluation of adrenal metastases from renal cell carcinoma and hepatocellular carcinoma: Use of delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 2013;266:514-20. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120110>
29. Schieda N, Al Dandan O, Kiehl AZ et al. Pitfalls of adrenal imaging with chemical shift MRI. *Clin Radiol* 2014;69:1186-97. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2014.06.020>
30. 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;231:711-6. <https://doi.org/10.1148/radiol.2313030676>
31. Mody MK, Kazerooni EA, Korobkin M. Percutaneous CT-guided biopsy of adrenal masses: Immediate and delayed complications. *J Comp Assist Tomograph* 1995;19:434-9. <https://doi.org/10.1097/00004728-199505000-00017>
32. Di Dalmazi G, Vicennati V, Rinaldi E et al. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: A large, cross-sectional study. *Eur J Endocrinol* 2012;166:669-77. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-1039>
33. Debono M, Bradburn M, Bull M et al. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:4462-70. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3007>
34. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: A 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:396-405. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70211-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70211-0)
35. Funder JW, Carey RM, Fardella C et al. (Endocrine Society). Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266-3281. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0104>
36. Seifarth C, Trenkel S, Schobel H et al. Influence of antihypertensive medication on aldosterone and renin concentration in the differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. *Clin Endocrinol* 2002;57:457-65. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.01613.x>
37. Jedrusik P, Symonides B, Lewandowski J et al. The effect of antihypertensive medications on testing for primary aldosteronism. *Front Pharmacol* 2021;12:684111. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.684111>
38. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism-careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol* 2004;217:33-9. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2003.10.006>
39. Hundemer GL, Baudrand R, Brown JM et al. Renin phenotypes characterize vascular disease, autonomous aldosteronism, and mineralocorticoid receptor activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:1835-43. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3867>
40. Funder JW, Carey RM, Mantero F et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889-916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
41. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the primary aldosteronism syndrome: Updating the approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:3771-83. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa606>
42. Tan YY, Ogilvie JB, Triponez F et al. Selective use of adrenal venous sampling in the lateralization of aldosterone-producing adenomas [avec discussion]. *World J Surg* 2006;30:879-87. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0622-8>
43. Kempers MJ, Lenders JW, van Outhousden L et al. Systematic review: Diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med* 2009;151:329-37. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007>
44. Quencer KB, Singh A, Sharma A. Best practices: Indications and procedural controversies of adrenal vein sampling for primary aldosteronism. *Am J Roentgenol* 2022;171-1. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27692>
45. Van Berkel A, Lenders JW, Timmers HJ. Diagnosis of endocrine disease: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol* 2014;170:R109-19. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0882>
46. Perry CG, Sawka AM, Singh R et al. The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem mass spectrometry in detection of pheochromocytoma. *Clin Endocrinol* 2007;66:703-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02805.x>
47. Canu L, Van Hemert JA, Kerstens MN et al. CT characteristics of pheochromocytoma: Relevance for the evaluation of adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:312-8. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01532>
48. Buitenwerf E, Korteweg T, Visser A et al. Unenhanced CT imaging is highly sensitive to exclude pheochromocytoma: A multicenter study. *Eur J Endocrinol* 2018;178:431-7. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0006>
49. Gruber LM, Strajina V, Bancos I et al. Not all adrenal incidentalomas require biochemical testing to exclude pheochromocytoma: Mayo clinic experience and a meta-analysis. *Gland Surg* 2020;9:362. <https://doi.org/10.21037/ggs.2020.03.04>
50. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2027-37. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2639>
51. Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al. Treatment of Cushing's syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2807-31. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1818>
52. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915-42. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
53. Kumar RM, Violette PD, Tran C et al. Canadian Urological Association best practice report: Long-term surveillance following resection of pheochromocytoma. *Can Urol Assoc J* 2019;13:372-6. <https://doi.org/10.5489/auaj.6254>
54. Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:273-89. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2008.10.008>
55. Payabyab EC, Balasubramaniam S, Edgerly M et al. Adrenocortical cancer: A molecularly complex disease where surgery matters. *Clin Cancer Res* 2016;22:4989. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-1570>
56. Wu K, Liu Z, Liang J et al. Laparoscopic vs. open adrenalectomy for localized (stage 1/2) adrenocortical carcinoma: Experience at a single, high-volume center. *Surgery* 2018;164:1325. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.07.026>
57. Shah MH, Goldner WS, Benson AB et al. Neuroendocrine and adrenal tumors, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19:839-68. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0032>
58. Tseng J, DiPeri T, Chen Y et al. Adrenocortical carcinoma: The value of lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol* 2022;29:1965-70. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11051-5>
59. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D et al. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol* 2009;161:513-27. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0234>
60. Angeli A, Osella G, Ali A et al. Adrenal incidentaloma: An overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res* 1997;47:279. <https://doi.org/10.1159/000185477>

61. Terzolo M, Ali A, Osella G *et al.* Prevalence of adrenal carcinoma among incidentally discovered adrenal masses. A retrospective study from 1989–1994. *Arch Surg* 1997;132:914-9. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430320116020>
62. Corwin MT, Navarro SM, Malik DG *et al.* Differences in growth rate on CT of adrenal adenomas and malignant adrenal nodules. *Am J Roentgenol* 2019;213:632-6. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21342>
63. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J *et al.* New response evaluation criteria in solid tumors: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
64. Jaresch S, Kornely E, Kley HK *et al.* Adrenal incidentaloma and patients with homozygous or heterozygous congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:685-89. <https://doi.org/10.1210/jcem.74.3.1311000>
65. Del Monte P, Bernasconi D, Bertolazzi L *et al.* Increased 17 alpha-hydroxyprogesterone response to ACTH in silent adrenal adenoma: Cause or effect? *Clin Endocrinol* 1995;42:273-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb01875.x>
66. 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. <https://doi.org/10.1007/BF03344099>
67. Hammarstedt L, Muth A, Wangberg B *et al.* Adrenal lesion frequency: A prospective, cross-sectional CT study in a defined region, including systematic re-evaluation. *Acta Radiologica* 2010;51:1149-56. <https://doi.org/10.3109/02841851.2010.516016>
68. Davenport C, Liew A, Doherty B *et al.* The prevalence of adrenal incidentaloma in routine clinical practice. *Endocrine* 2011;40:80-3. <https://doi.org/10.1007/s12020-011-9445-6>
69. Bancos I, Tamhane S, Shah M *et al.* The diagnostic performance of adrenal biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2016;175:R60-85. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0297>
70. Mackie GC, Shulkin BL, Ribeiro RC *et al.* Use of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating locally recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2665-71. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2612>
71. Groussin L, Bonardel G, Silvera S *et al.* ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of adrenocortical tumors: a prospective study in 77 operated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1713-22. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2302>
72. Deandreis D, Leboulleux S, Caramella C *et al.* FDG-PET in the management of patients with adrenal masses and adrenocortical carcinoma. *Hormones Cancer* 2011;2:354-62. <https://doi.org/10.1007/s12672-011-0091-5>
73. Becherer A, Vierhapper H, Potzi C *et al.* FDG-PET in adrenocortical carcinoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2001;16:289-95. <https://doi.org/10.1089/108497801753131363>
74. Canter D, Simhan J, Wu KN *et al.* Intensely positron emission tomography-avid benign adrenal adenoma. *Urology* 2011;78:1307-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.01.049>
75. Boland GW, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M *et al.* Characterization of adrenal masses by using FDG-PET: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *Radiology* 2011;259:117-26. <https://doi.org/10.1148/radiol.11100569>
76. Madala A, Daugherty M, Bratslavsky G. Partial adrenalectomy — why should it be considered? *Urol Pract* 2015;2:359-66. <https://doi.org/10.1016/j.urpr.2015.03.006>
77. Bancos I, Taylor AE, Chortis V *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* 2020;8:773-81. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30218-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30218-7)

CORRESPONDANCE : Dr Neal Rowe, Division d'urologie, Université d'Ottawa, Ottawa, Ont., Canada; nealrowe81@gmail.com